

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Царегородцев Н.А., Иванова О.В., Дианов О.А.

Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить особенности системы гемостаза у детей с метаболическим синдромом (МС) и экзогенно-конституциональным ожирением.

Материал и методы. Обследовано 58 детей и подростков в возрасте от 9 до 16 лет с различной степенью ожирения. Среди обследованных выделены две группы: основная – 33 пациента с МС, группа сравнения – 25 пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением без признаков МС. Наличие МС устанавливалось на основании критериев, предложенных Л.В. Козловой и соавт. (2008). Всем обследованным проводилось биохимическое исследование крови с определением компонентов системы гемостаза, характеризующих все звенья свертывающей системы крови: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, уровень фибриногена в крови, тромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), агрегация тромбоцитов с ристомидином.

Результаты. У детей с МС в сравнении со школьниками, имеющими ожирение без признаков указанного синдрома, отмечались статистически значимо более высокие значения протромбинового времени, агрегации тромбоцитов с ристомидином, а также МНО. Показатель агрегации тромбоцитов с ристомидином в основной группе был не только выше, чем в группе сравнения, но и превышал референтные значения. У мальчиков с МС показатель агрегации тромбоцитов с ристомидином был существенно выше, чем у мальчиков с ожирением. Показатель МНО у девочек с МС был выше, чем в группе девочек с ожирением.

Заключение. Проведенное исследование показало, что в патологический процесс при МС у детей вовлекается гемостатическая система. Выявленные особенности свидетельствуют о склонности к гиперкоагуляции в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, подростки, метаболический синдром, ожирение, гемостаз.

Введение

В последние годы отмечается повышенный интерес к проблеме метаболического синдрома (МС). Многими авторами приводятся данные о высокой распространенности данного патологического состояния у взрослого населения планеты, составляющей от 5 до 30% [1–4]. Установлено, что все компоненты МС являются весьма значимыми предикторами атеросклероза у взрослых и значительно повышают частоту и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Проблема МС коснулась также педиатров и детских эндокринологов. Некоторыми исследователями отмечается возрастающая частота МС в детской популяции, которая, по данным разных авторов, варьирует от 0,4 до 25% у подростков с ожирением, или до 6,4% среди всей популяции детей и подростков [5–7]. При ожирении у взрослых, возникшем в детском возрасте, начало формирования метаболических расстройств начинается также в подростковом возрасте.

Результаты ранее проведенных исследований указывают на наличие изменений гемостатической системы при МС [1, 2]. Большинство исследователей установлено, что у взрослых пациентов с МС в патологический процесс вовлекаются все звенья свертывающей системы крови, а изменения в системе гемостаза смещены

✉ Царегородцев Николай Александрович, тел.: 8-905-607-3143; e-mail: leonkennedy24@gmail.com

в сторону гиперкоагуляции [8], что является фактором риска атерогенеза у взрослых и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего ишемической болезни сердца (ИБС). Необходимо отметить, что и у детей с ожирением и МС отмечается увеличение уровня фибриногена (особенно у девочек) и снижение фибринолитической активности плазмы крови, однако статистически значимых различий этих показателей между детьми с МС и без него не выявлено.

Следует отметить также, что данные о нарушениях в системе гемостаза у детей с МС немногочисленны, а патологические изменения в свертывающей системе крови при указанном синдроме изучены недостаточно. Выявление данных изменений на более ранних сроках развития МС – важная задача, которая обуславливает профилактику кардиоваскулярной патологии у таких больных.

Цель исследования – выявить особенности системы гемостаза у детей с МС и экзогенно-конституциональным ожирением.

Материал и методы

Работа выполнена на базе эндокринологического центра ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница № 2». Было обследовано 58 детей и подростков (32 мальчика (55,2%) и 26 девочек (44,8%)) с различной степенью ожирения. Возраст пациентов варьировал от 9 до 16 лет (средний возраст – $12,7 \pm 0,6$ года), Основная группа была сформирована из 33 больных с МС, группа сравнения состояла из 25 пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением без признаков МС.

Метаболический синдром устанавливался на основании критериев Л.В. Козловой и соавт. (2008), согласно которым главными признаками являются абдоминальное ожирение и лабораторно доказанная инсулинорезистентность, а дополнительными признаками: АД, превышающее 90 перцентиль для данного возраста (до 16 лет); уровень триглицеридов более 1,4 ммоль/л; снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1,17 ммоль/л для мальчиков и менее 1,3 ммоль/л – для девочек); повышение уровня холестерина (более 5,2 ммоль/л) и (или) холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (более 3,0 ммоль/л); гипергликемия натощак (более 5,6 ммоль/л) или нарушенная толерантность к глюкозе ($7,8-11,1$ ммоль/л в плазме капиллярной крови в ходе стандартного орального глюкозотолерантного теста через 2 ч после

нагрузки глюкозой) или диагностированный сахарный диабет 2-го типа (СД-2) [4]. Наличие двух главных и одного дополнительного признаков позволяет установить наличие неполной формы МС, а при наличии двух главных и двух и более дополнительных признаков – полной формы МС.

Всем обследованным пациентам проводилось биохимическое исследование крови с определением компонентов системы гемостаза, характеризующих все звенья свертывающей системы крови: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновый индекс, уровень фибриногена в крови, тромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), агрегация тромбоцитов с ристомидином. Показатели коагулограммы определялись в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования» (Москва, 1977). Изучению подвергались, с одной стороны, показатели, характеризующие все звенья гемостаза, с другой стороны, использовались те компоненты, которые наиболее доступны для применения в практическом здравоохранении [9, 10].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Excel 2003 и пакета прикладных программ «Биостатистика», версия 4.03, McGraw Hill. Количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное значение, m – стандартная ошибка среднего. Сравнение групп проводилось с использованием t -критерия Стьюдента для средних значений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Средние значения отдельных показателей системы гемостаза представлены в табл. 1. Установлено, что у пациентов с МС в сравнении со школьниками, страдающими ожирением без признаков указанного синдрома, отмечались статистически значимые различия по таким показателям, как протромбиновое время, агрегация тромбоцитов с ристомидином, а также МНО. Необходимо отметить, что показатель агрегации тромбоцитов с ристомидином в основной группе был не только выше, чем в группе сравнения, но и превышал референтные значения (соответственно $(86,2 \pm 3,0)$ и $(71,9 \pm 2,6)$ %, $p = 0,000$). Выявленные изменения характерны и для взрослых, на что указывает И.В. Голобородова (2010), которой показаны статистически значимо более высокие значения агрега-

ции тромбоцитов у взрослых с МС по сравнению со здоровыми людьми [11].

Указанные изменения, вероятно, свидетельствуют о повышенной функциональной активности кровяных пластинок и склонности к гиперкоагуляции в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при МС уже в детском возрасте, что позволяет отметить однонаправленность звеньев патогенеза МС и у взрослых, и у детей.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у больных с метаболическим синдромом ($M \pm m$)			
Показатель	Группа обследования		<i>p</i>
	Основная (33 человек)	Сравнения (25 человек)	
АЧТВ, с	31,6 ± 0,9	33,0 ± 2,4	0,554
Протромбиновое время, с	14,0 ± 0,3	12,8 ± 0,5	0,036
Протромбиновый индекс, %	90,6 ± 1,8	94,2 ± 3,38	0,321
Фибриноген, г/л	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,3	0,489
Тромбиновое время, с	17,2 ± 0,7	17,6 ± 0,6	0,677
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, %	86,2 ± 3,0	71,9 ± 2,6	0,000
МНО	1,10 ± 0,03	0,98 ± 0,04	0,018

Анализ МНО показал, что оно было статистически значимо выше у представителей основной группы по сравнению со значением этого показателя в группе пациентов с ожирением (соответственно 1,10 ± 0,03 и 0,98 ± 0,04, $p = 0,018$), при этом у школьников обеих групп не превышало нормальных значений.

Исследование протромбинового времени выявило, что у подростков с МС данный показатель был статистически значимо выше, чем в группе сравнения (соответственно 14,0 ± 0,3) и (12,8 ± 0,5) с, $p = 0,036$). Описанные показатели характеризуют свертывание плазмы крови, позволяя оценить коагуляционный гемостаз [12]. Полученные данные свидетельствуют о большем времени свертывания плазмы у больных МС

по сравнению с таковым у пациентов, страдающих ожирением.

Гендерные особенности значения показателей системы гемостаза у детей с МС представлены в табл. 2. Как видно из представленных данных, различия в показателях гемостаза между мальчиками и девочками основной группы отсутствовали. В группе сравнения было выявлено более высокое значение тромбинового времени у мальчиков по сравнению с девочками (соответственно 18,8 ± 0,3) и (16,3 ± 0,3) с, $p = 0,000$), однако полученные данные соответствовали референтным значениям указанного показателя у обоих полов.

Анализ значений показателей системы гемостаза у пациентов различного пола в зависимости от наличия МС, представленных в табл. 3, показал, что у мальчиков с МС показатель агрегации тромбоцитов с ристомидином был статистически значимо выше, чем у мальчиков с ожирением (соответственно 86,3 ± 3,4) и (70,6 ± 3,4) %, $p = 0,005$), и превышал нормальные значения. При этом в группах девочек с МС и ожирением данный показатель статистически значимых различий не имел. Необходимо отметить, что МНО у девочек с МС был выше, чем в группе с ожирением (соответственно 1,10 ± 0,04 и 0,90 ± 0,01, $p = 0,000$). Показатель АЧТВ у мальчиков группы сравнения был выше, чем у мальчиков с МС (соответственно 36,1 ± 1,1) и (32,1 ± 1,3) с, $p = 0,043$), а также превышал референтные значения. По-видимому, это можно объяснить компенсаторной реакцией системы гемостаза на метаболические изменения в организме при ожирении. Выявленные изменения в системе гемостаза у мальчиков представлены на рисунке. Вероятно, это можно объяснить компенсаторной реакцией системы гемостаза на метаболические изменения в организме при ожирении. У девочек данные показатели не имели различий между группами обследования, а также не отличались от референтных значений.

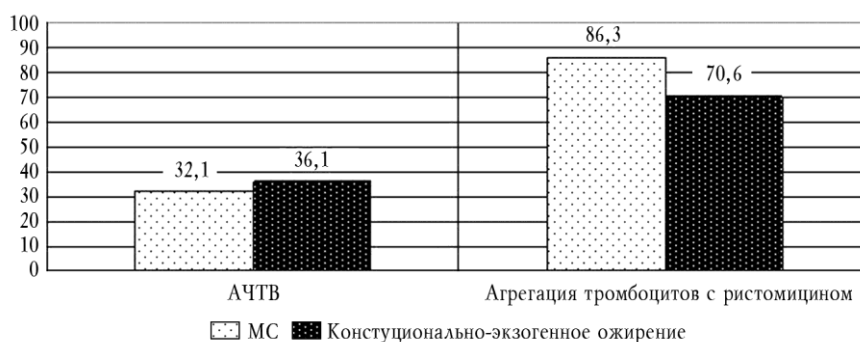
Таблица 2

Показатели гемостаза у больных с метаболическим синдромом в зависимости от пола ($M \pm m$)						
Показатель	Группа обследования					<i>p</i>
	Основная (33 человека)		<i>p</i>	Сравнения (25 человек)		
	Мальчики (20 человек)	Девочки (13 человек)		Мальчики (12 человек)	Девочки (13 человек)	
АЧТВ, с	32,1 ± 1,3	30,7 ± 1,3	0,473	36,1 ± 1,1	29,9 ± 0,2	0,000
Протромбиновое время, с	13,7 ± 0,4	14,2 ± 0,4	0,405	13,0 ± 0,8	12,5 ± 0,7	0,641
Протромбиновый индекс, %	90,0 ± 0,5	91,7 ± 3,2	0,523	92,5 ± 3,0	95,8 ± 3,8	0,507
Фибриноген, г/л	2,8 ± 0,4	2,5 ± 0,5	0,642	2,7 ± 0,3	3,2 ± 0,5	0,410
Тромбиновое время, с	17,2 ± 0,8	17,2 ± 1,5	1,0	18,8 ± 0,3	16,3 ± 0,3	0,000
МНО	1,10 ± 0,03	1,10 ± 0,04	1,0	1,05 ± 0,06	0,90 ± 0,01	0,017
Агрегация тромбоцитов с ристомиди-						

ном, %	86,3 ± 3,4	86,0 ± 6,0	0,963	70,6 ± 3,4	73,3 ± 0,5	0,422
--------	------------	------------	-------	------------	------------	-------

Таблица 3

Показатели гемостаза у детей различного пола в зависимости от наличия МС ($M \pm m$)						
Показатель	Группа обследования					
	Мальчики (32 человека)		p	Девочки (26 человек)		p
	МС (20 человек)	Ожирение (12 человек)		МС (13 человек)	Ожирение (13 человек)	
АЧТВ, с	32,1 ± 1,3	36,1 ± 1,1	0,043	30,7 ± 1,3	29,9 ± 0,2	0,549
Протромбиновое время, с	13,7 ± 0,4	13,0 ± 0,8	0,391	14,2 ± 0,4	12,5 ± 0,7	0,046
Протромбиновый индекс, %	90,0 ± 0,5	92,5 ± 3,0	0,303	91,7 ± 3,2	95,8 ± 3,8	0,417
Фибриноген, г/л	2,8 ± 0,4	2,7 ± 0,3	0,862	2,5 ± 0,5	3,2 ± 0,5	0,332
Тромбиновое время, с	17,2 ± 0,8	18,8 ± 0,3	0,143	17,2 ± 1,5	16,3 ± 0,3	0,562
МНО	1,10 ± 0,03	1,05 ± 0,06	0,413	1,10 ± 0,04	0,90 ± 0,01	0,000
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, %	86,3 ± 3,4	70,6 ± 3,4	0,005	86,0 ± 6,0	73,3 ± 0,5	0,046



Значения АЧТВ и агрегации тромбоцитов с ристомидином у мальчиков основной группы и группы сравнения

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показывает, что в патологический процесс при МС у детей вовлекается гемостатическая система. Отмечаются следующие изменения в свертывающей системе крови: увеличение агрегации тромбоцитов с ристомидином, увеличение протромбинового времени и МНО. Выявленные особенности свидетельствуют о склонности к гиперкоагуляции в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза. Гендерных различий в показателях свертывающей системы крови у детей с МС не отмечается.

У мальчиков с экзогенно-конституциональным ожирением без признаков МС отмечается увеличение АЧТВ, носящее, по-видимому, компенсаторный характер.

Литература

1. *Метаболический синдром* / под ред. Г.Е. Ройтберга. М.: МЕД-пресс-информ, 2007. 224 с.
2. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты* / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006.
3. *Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Лабезникова С.В., Дронова Е.Г.* Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением // *Проблемы эндокринологии*. 2003. Т. 49, № 4. С. 22–26.

4. Козлова Л.В. Метаболический синдром у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
5. Трушкина И.В., Филлипов Г.П., Леонтьева И.В. Прогнозирование развития метаболического синдрома в подростковом возрасте // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 5. С. 33–36.
6. Щербакова М.Ю., Синицын П.А. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом // Педиатрия. 2009. Т. 88, № 3. С. 123–127.
7. Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Глюкофаж – настоящее и будущее в фармакотерапии метаболического синдрома // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007. № 3. С. 12–17.
8. Juhan-Vague I., Alessi M.C. PAI-1, obesity, insulin resistance and risk of cardiovascular events // Thromb. Haemost. 1997. № 78. P. 656–660.
9. Ветчинникова В.Н. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных сердечно-сосудистых заболеваний // Гематология и трансфузиология. 2002. Т. 47, № 5. С. 29–32.
10. Панченко Е.П. Какие из показателей гемостаза могут помочь врачу? // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 9. С. 18.
11. Голобородова И.В. Морфо-биохимические особенности тромбоцитов у больных метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 25 с.
12. Fritsma G.A. Evaluation of Hemostasis. Hematology: Clinical Principles and Applications / ed. B. Rodak. W.B. Philadelphia: Saunders Company, 2002. P. 719–753.

Поступила в редакцию 25.08.2015 г.

Утверждена к печати 09.09.2015 г.

Царегородцев Николай Александрович (✉) – ассистент кафедры педиатрии лечебного и стоматологического факультетов ТГМУ (г. Тверь).

Иванова Ольга Валентиновна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии лечебного и стоматологического факультетов ТГМУ (г. Тверь).

Дианов Олег Августович – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии ТГМУ, зав. эндокринологическим центром ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница № 2» (г. Тверь).

✉ Царегородцев Николай Александрович, тел. +7-905-607-3143; e-mail: leonkennedy24@gmail.com

THE HEMOSTASIS SYSTEM STATUS IN CHILDREN WITH METABOLIC SYNDROME

Tsaregorodtsev N.A., Ivanova O.V., Dianov O.A.

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

The aim of the research was to study the characteristic properties of hemostasis system of children suffering from metabolic syndrome (MS) and exogenous obesity.

Material and methods. A total of 58 children and adolescents aged from 9 to 16 with different stages of obesity. The examined were divided into two groups – the main group including children with MS ($n = 33$) and the control group including patients with exogenous obesity but without any indications of ($n = 25$). The presence of obesity was stated according to the criteria described by L.V. Kozlova and her co-authors (2008). All the examined patients had a biochemical blood analysis that included component determination of hemostasis system. The component determination was to reflect all the links of blood coagulation, so the following indices were analysed – activated partial thromboplastin time (A-PPT), prothrombin time (PTT), prothrombin ratio, level of fibrinogen, thrombin time, international normalized ratio (INR) and thrombocyte aggregation with ristomycin.

Results. The children suffering from MS compared with the children without this syndrome had significantly higher level of prothrombin time, thrombocyte aggregation with ristomycin as well as INR. The index of thrombocyte aggregation with ristomycin in the main group was not only higher than in the control group but also exceeded the reference value. The boys with MS had a notably higher index of thrombocyte aggregation with ristomycin than the boys suffering from obesity. The girls with MS had a higher INR factor than the group of girls with obesity.

Conclusions. The research showed that with children suffering from MS their hemostatic system gets involved in the pathological process. The discovered peculiarities show inclination to hyper-coagulation

at vascular-thrombocytic link of hemostasis.

KEY WORDS: children, adolescents, metabolic syndrome, obesity, hemostasis.

Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 5, pp. 100–105

References

1. Roitberg G.E. (ed.) *Metabolicheskij sindrom* [Metabolic syndrome]. Moscow, MED-press-inform Publ., 2007. 224 p. (in Russian).
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. (ed.) *Ozhirenie: jetiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty* [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects]. Moscow, MIA Publ., 2006 (in Russian).
3. Bolotova N.V., Aver'yanov A.P., Labeznikova S.V., Dronova Ye.G. Gormonal'no-metabolicheskie narusheniya i ikh korrektsiya u detey s ozhireniem [Hormonal and metabolic disorders and their correction in obese children]. *Problemy endokrinologii – Problems of Endocrinology*, 2003, vol. 49, no. 4, pp. 22–26 (in Russian).
4. Kozlova L.V. *Metabolicheskij sindrom u detey i podrostkov* [The metabolic syndrome in children and adolescents]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008 (in Russian).
5. Trushkina I.V., Fillipov G.P., Leontiyeva I.V. Prognozirovaniye razvitiya metabolicheskogo sindroma v podrostkovom vozraste [Forecasting the development of the metabolic syndrome in adolescence]. *Pediatriya – Pediatrics*, 2010, vol. 89, no. 5, pp. 33–36 (in Russian).
6. Shcherbakova M.Yu., Sinitsyn P.A. Sovremennye vzglyady na diagnostiku, klassifikatsiyu, printsipy formirovaniya gruppy riska i podkhody k lecheniyu detey s metabolicheskim sindromom [Modern views on the diagnosis, classification, principles of risk and approaches to the treatment of children with metabolic syndrome]. *Pediatriya – Pediatrics*, 2009, vol. 89, no. 3, pp. 123–127 (in Russian).
7. Biryukova Ye.V., Markina N.V. Glyukofazh – nastoyashchee i budushchee v farmakoterapii metabolicheskogo sindroma [Glucophage – present and future in the pharmacotherapy of metabolic syndrome]. *Effektivnaya farmakoterapiya v endokrinologii – Effective Pharmacotherapy in Endocrinology*, 2007, no. 3, pp. 12–17 (in Russian).
8. Juhan-Vague I., Alessi M.C. PAI-1, obesity, insulin resistance and risk of cardiovascular events. *Thromb. Haemost.*, 1997, no. 78, pp. 656–660.
9. Vetchinnikova V.N. Reologicheskie i morfologicheskie pokazateli krovi v otsenke tyazhesti techeniya i effektivnosti lecheniya bronkhologichnykh serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Rheological and morphological parameters of blood in the assessment of severity and effectiveness of the treatment of bronchopulmonary cardiovascular disease]. *Gematologiya i transfuziologiya – Hematology and Transfusiology*, 2002, vol. 47, no. 5, pp. 29–32 (in Russian).
10. Panchenko Ye.P. Kakie iz pokazateley gemostaza mogut pomoch' vrachu? [Which factors of hemostasia system can help a doctors?]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 2001, no. 9, pp. 18 (in Russian).
11. Goloborodova I.V. *Morfo-biokhimicheskie osobennosti trombocitov u bol'nykh metabolicheskim sindromom*. Avtoref. dis. kand. med. nauk [Morphological and biochemical characteristics of platelets in patients with metabolic syndrome. Author. Diss. Cand. med. sci.]. Moscow, 2010. 25 p. (in Russian).
12. Fritsma G.A. *Evaluation of Hemostasis. Hematology: Clinical Principles and Applications*. Ed. B. Rodak. W.B. Philadelphia, Saunders Company Publ., 2002. P. 719–753.

Tsaregorodtsev Nikolay A. (✉), Tver State Medical University, Tver, Russian Federation.

Ivanova Olga V., Tver State Medical University, Tver, Russian Federation.

Dianov Oleg A., Tver State Medical University, Tver, Russian Federation.

✉ **Tsaregorodtsev Nikolay A.**, Ph. +7-905-607-3143; e-mail: leonkennedy24@gmail.com

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.