

ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER EXTREMITIES: COURSE PROGNOSIS AND TREATMENT

Казанцев А.В.^{1,2}

Kazantsev AV^{1,2}

¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая
больница им. В.Д. Середавина»

¹Samara Regional Clinical
Hospital named after V.D. Seredavin

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России

²Samara State
Medical University

Цель – разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации.

Материал и методы. В работе изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации.

Результаты. На основе многофакторного анализа разработана патогенетически обоснованная система прогнозирования с расчетом индекса течения заболевания. При индексе менее +13 баллов течение облитерирующего атеросклероза оценивается как непрогрессирующее, при индексе +13 баллов и более – как прогрессирующее.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, прогнозирование, индекс течения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Objectives – to develop a course prognosis method for obliterating atherosclerosis of femoropopliteal and tibial localization.

Material and methods. We studied a group of patients with obliterating atherosclerosis of femoropopliteal and tibial localization. The subjects for analysis were significant prognostic clinical, hemodynamic, hemostasiological, immunological characteristics, markers of endothelial dysfunction, changes in lipid profile.

Results. As a result of multivariate analysis the pathogenetically substantiated prediction system with the disease index calculation was developed. The obliterative atherosclerosis course with index less than 13 points is assessed as non progressive, with index 13 points and more – as progressive.

Keywords: atherosclerosis of the lower extremities, prognosis, disease course index.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

■ ВВЕДЕНИЕ

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2–3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

Серьезность прогрессирующего течения ОААНК обусловлена и тем, что после появления первых симптомов

у 10–40% больных в течение 3–5 лет развивается гангрена, что приводит к ампутации конечности [2, 3].

В этом контексте актуальность приобретает своевременность выполнения операции. Это связано с тем, что сохранность дистального русла (а значит, и проходимость шунтов) лучше, если вмешательство выполняется до развития критической ишемии нижних конечностей (КИНК) [4, 5]. Однако у большинства больных

оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложнениями [6]. Именно поэтому перспективы решения проблемы связаны не с расширением показаний к операции у всех больных со ПБ стадией, а с выделением той категории пациентов, у которых прогнозируется прогрессирующее течение заболевания.

При этом необходимо учитывать роль не только местных гемодинамических факторов, но и общих факторов, характеризующих течение атеросклероза в целом [7, 8]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [9, 10, 11]. Роль отдельных факторов в прогнозировании течения заболевания описана, однако нет интегральных систем, в которых учитывался бы удельный вес каждого признака.

■ ЦЕЛЬ

Разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работу были включены 296 больных со ПБ стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, дистанция безболевого ходьбы составляла 10–50 м. Больные разделены на две группы: IA группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, IB группа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевого ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристоцетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2, Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибриномономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эритроцитарный лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин ApoB) определяли на автоматическом биохимическом

анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Иммунологические показатели: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1 β , 6, 8), ФНО α (фактор некроза опухоли α) изучали с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли на автоматическом иммунофлуоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей выполняли на аппарате «Acuson Aspen» (США) с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелий-зависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S. Celermajer (1992).

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P=95\%$ и более ($p<0,05$). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [12].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании оценки прогностической значимости клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических признаков, изменения липидного спектра и параметров дисфункции эндотелия была разработана система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Был применен метод последовательного анализа А. Вальда. Для каждой подгруппы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнаружения признака не только в данной подгруппе больных, но и у каждого пациента этой группы (**таблица 1**).

Достоверные различия между подгруппами по критерию χ^2 были выявлены по 42 показателям. Для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного подгруппы Б к частоте этого признака у больных подгруппы А. Для упрощения расчетов установили, что значение десятичного $\log > 0,05$ соответствует 1 баллу, а значение десятичного $\log < 0,05$ соответствует 0. Если признак встречался чаще у больного подгруппы Б, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного подгруппы А, то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс течения.

№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0
	Женский пол	-4
2	Возраст 40-49	+6
	Возраст 50-59	0
	Возраст 60-69	0
	Возраст 70-79	-1
	Возраст 80 и старше	-7
3	Курение есть	+1
	Курение нет	-6
4	Артериальная гипертензия есть	+3
	Артериальная гипертензия нет	-3
5	ИБС	+1
6	Инфаркт	+2
7	Атеросклероз сонных артерий	+1
8	Инсульт, ТИА	0
9	Консервативное лечение регулярное	-5
	Консервативное лечение не регулярное	+2
10	Эффект от консервативного лечения есть	-2
	Эффект от консервативного лечения нет	+4
11	IR на ОБА более 1,18	0
	IR на ОБА менее 1,18	+2
12	IR на ПА более 0,72	0
	IR на ПА менее 0,72	+2
13	IR на ЗББА более 0,64	-1
	IR на ЗББА менее 0,64	+1
14	IR на ПББА более 0,59	-1
	IR на ПББА менее 0,59	+1
15	ЛПИ 0,9-0,7	-5
	ЛПИ 0,69-0,5	0
	ЛПИ 0,49-0,4	+3
16	Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1
	Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%	+2
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1
20	Триглицер. более 1,56 ммоль/л	+1
	Триглицер. менее 1,56 ммоль/л	0
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1
	Индекс атерогенности менее 3,2	0
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3
23	АроВ более 1,47 г/л	+2
	АроВ менее 1,47 г/л	-1
24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4
	АроВ/АроА1 менее 1,18	-1

Таблица 1. Прогностические признаки

Для математического определения величины индекса течения, позволяющей с большой долей вероятности предполагать у больного прогрессирующее течение заболевания, воспользовались уравнением Байеса. Данное уравнение связывает априорную вероятность (наличие осложнения заболевания) с апостериорной (вероятность этого осложнения, определенная по величине индекса неблагоприятного течения).

№	Признак	Балл
25	Тромбоциты более $252 \times 10^9/\text{л}$	0
	Тромбоциты менее $252 \times 10^9/\text{л}$	0
26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%	+4
	Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1
27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
28	Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
	Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
29	Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
	Ристоц. агр. тромбоцит. менее 59,4%	0
30	АЧТВ более 34,9 сек.	-1
	АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
31	ПВ время более 13,4 сек.	0
	ПВ время менее 13,4 сек.	+1
32	МНО более 0,99	0
	МНО менее 0,99	+2
33	ТВ время более 14,2 сек.	0
	ТВ время менее 14,2 сек.	+1
34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
	Фибриноген менее 4,2 г/л	-12
35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
	РФМК менее 8,6 мг/%	-12
36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
	D-димер менее 0,56 мкг/мл	-5
37	Эуглобулин. лизис более 53,7 мин.	+1
	Эуглобулин. лизис менее 53,7 мин.	-1
38	Антитромбин III более 84,9%	-1
	Антитромбин III менее 84,9%	+3
39	Протеин С более 94,5%	0
	Протеин С менее 94,5%	+2
40	Плазминоген более 86,5%	-1
	Плазминоген менее 86,5%	+2
41	IL-1 β более 47,8 пг/мл	+2
	IL-1 β менее 47,8 пг/мл	-2
42	IL-6 более 28,4 пг/мл	+4
	IL-6 менее 28,4 пг/мл	-5
43	IL-8 более 17,3 пг/мл	+1
	IL-8 менее 17,3 пг/мл	-1
44	TNF α более 54,6 пг/мл	+1
	TNF α менее 54,6 пг/мл	-2
45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл	-4
46	Фактор Виллебранда более 146,5%	+2
	Фактор Виллебранда менее 146,5%	-4
47	Гомоцистеин более 14,3 мкмоль/л	+6
	Гомоцистеин менее 14,3 мкмоль/л	-2
48	C-реактивный белок более 10,8 мг/л	+4
	C-реактивный белок менее 10,8 мг/л	-6

Если величину ошибки при диагностике состояния А (непрогрессирующее течение) обозначить как «а», а величину ошибки при диагностике состояния Б (прогрессирующее течение) обозначить как «b», то при сумме логарифмов указанных соотношений большей, чем $\log(1-b)/a$, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние Б. За величину ошибки при диагностике непрогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $a=0,05$, за

Течение заболевания	Значение индекса течения	
	Менее +13 баллов	+13 баллов и более
Непрогрессирующее (n=218)	207 (94,9%)	11 (5,1%)
Прогрессирующее (n=78)	10 (12,8%)	68 (87,2%)

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от значения индекса течения

величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $b=0,05$.

$$\log(1-b)/a = \log(1-0,05)/0,05 = \log 19,0 = +12,8 \approx +13.$$

Таким образом, в качестве границы индекса течения было определено число +13. При индексе менее +13 баллов течение заболевания считали непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Для каждого больного в обеих подгруппах ретроспективно был вычислен индекс течения (таблица 2).

Из 218 пациентов с непрогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен только у 11 пациентов (5,1%). Среди 78 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен у 68 человек (87,2%). Значит, индекс +13 баллов и более ретроспективно был достоверно чаще у больных с прогрессирующим течением ($\chi^2=193,88$; $p<0,01$).

Информативность предлагаемого метода прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей составила: чувствительность – 87,2%, специфичность – 94,9%, диагностическая точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов можно использовать разработанную шкалу прогностической значимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее течение с высоким риском развития КИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Прогнозирование течения атеросклеротического поражения – неотъемлемая часть процесса лечения – имеет тем большее значение, чем шире диапазон методов лечения и возможных исходов данного заболевания. Для получения искомой оценки использованы прогностические модели, позволяющие учесть динамику контролируемого показателя при направленном воздействии на выделенные факторы риска.

На сегодняшний день недостаточно работ, посвященных прогнозированию течения заболевания, основанных на многофакторном анализе. В большинстве исследований учитывается роль только отдельных факторов в прогрессировании. Наиболее эффективным

методом решения данной проблемы и соответственно повышения качества диагностики, лечения и последующей жизни пациентов является создание алгоритма, который на основе прогнозирования течения заболевания определяет последовательность действий.

Приступая к созданию системы прогнозирования, мы искали ответ на вопрос о том, существуют ли достоверные, статистически значимые отличия в клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических изменениях, а также параметрах дисфункции эндотелия и изменения липидного спектра у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении в зависимости от типа течения заболевания. Дело в том, что именно эти отличия можно взять в качестве основы для создания прогностической математической модели.

Проведенное нами исследование показало, что в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают участие многочисленные факторы, как общие (изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза), так и местные (изменения гемодинамики), причем большинство из них отражают степень выраженности и характер течения процесса.

Для разработки прогностических таблиц нами использовался прием многомерного статистического анализа, в частности последовательная диагностическая процедура, основанная на методе последовательного анализа А. Вальда. В процессе последовательной диагностической процедуры находятся условные вероятности признаков изучаемого явления. В нашем исследовании условные вероятности – это отношение числа больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением заболевания в определенном диапазоне изучаемого признака к общему числу больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением.

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм с определением индекса течения достаточно надежен не только для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов, но и для определения показаний к плановой операции. Самое главное – в нем учитывается удельный вес каждого из признаков в общем прогнозе.

Ряд признаков имеет прогностический балл «0», что связано с отсутствием достоверных отличий в частоте данных признаков при прогрессирующем и непрогрессирующем течении заболевания.

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза основано на выделении двух типов течения заболевания – прогрессирующего и непрогрессирующего.

Очевидно, что попытка выделения этих двух типов течения при первом же обращении пациента за медицинской помощью не всеми будет воспринята положительно, поскольку заболевание является тяжелым только потенциально. С другой стороны, только оценка потенциальной деструктивной силы заболевания

позволяет сделать вывод о дальнейших реальных возможностях консервативной терапии и прогнозе заболевания и при выписке больного из стационара нацелить его на своевременное (до развития КИНК) оперативное лечение.

■ ВЫВОДЫ

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать риск течения облитерирующего атеросклероза

артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.

2. При индексе менее +13 баллов течение следует считать непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при непрогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. [Pokrovskii AV. Clinical angiology: treatment guidelines. M.: Meditsina, 2004. (In Russ.)].
2. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. М., 2010. [Savel'ev VS, Koshkin VM, Karalkin AV. Pathogenesis and non-surgical treatment of the severe obliterating atherosclerosis of the lower extremities. M., 2010. (In Russ.)].
3. Кошкин В.М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы. *Проблемы клинической медицины*. 2007;1:56–61. [Koshkin VM. Obliterating atherosclerosis of the lower extremities: treatment perspectives. *Problemy klinicheskoi meditsiny*. 2007;1:56–61. (In Russ.)].
4. Гавриленко А.В., Скрялев С.И. Отдаленные результаты бедренно-подколенных аутовенозных шунтирований реверсированной веной и по методике «in situ». *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007;3:120–124. [Gavrilenko AV, Skrylev SI. Long-term results of femoropopliteal autovenous grafting with reversed vein and "in situ" method. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2007;3:120–124. (In Russ.)].
5. Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2003;4(11):109. [Abalmasov KG, Buziashvili YuI, Morozov KM et al. Long-term results of surgical treatment in patients with chronic limb ischemia. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN "Serdechno-sosudistye zabolevaniya"*. 2003;4(11):109. (In Russ.)].
6. Белов Ю.В., Степаненко А.Б. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М., 2009. [Belov YuV, Stepanenko AB. Repeated reparative operations on aorta and main arteries. M., 2009. (In Russ.)].
7. Гавриленко А.В., Лисицкий Д.А. Прогнозирование результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей. М.: МНПИ, 2001. [Gavrilenko AV, Lisitskii DA. Results prognosis in reparative operations on lower limbs blood vessels. M.: MNPI, 2001. (In Russ.)].
8. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н., Оточкин А.В. Прогнозирование в кардиохирургии. СПб., 1998. [Shevchenko YuL, Shikhverdiev NN, Otochkin AV. Prognosis in cardiac surgery. SPb., 1998. (In Russ.)].
9. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2004;4:3–11. [Barkagan ZS, Kostyuchenko GI, Kotovshchikova EF. Endotheliosis and atherothrombosis of inflammatory genesis – diagnostic criteria and treatment. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2004;4:3–11. (In Russ.)].
10. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М., Практическая медицина, 2008. [Zabolotskikh IB, Sin'kov SV, Shaposhnikov SA. Diagnostics and correction of hemostatic system disorders: treatment guidelines. M., Prakticheskaya meditsina, 2008. (In Russ.)].
11. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т, 2006. [Momot AP. Hemostasis pathology. Clinical laboratory diagnostics principles and algorithms. SPb.: Format T, 2006. (In Russ.)].
12. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. [Kotel'nikov GP, Shpigel' AS. Scientific medicine. Scientific-based clinical practice. Samara, 2000. (In Russ.)].

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Казанцев А.В. – д.м.н., доцент кафедры хирургии ИПО СамГМУ, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина.
E-mail: dockazantsev@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Kazantsev AV – PhD, assistant professor head of the Chair of surgery of Institute of Postgraduate Education of Samara State Medical University, Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin
E-mail: dockazantsev@mail.ru

■ Автор для переписки

Казанцев Александр Викторович
Адрес: ул. Стара Загора, 285, кв. 37,
г. Самара, Россия, 443106.
E-mail: dockazantsev@mail.ru
Тел.: + 7 (929) 701 59 34

■ Corresponding Author

Kazantsev Alexandr Victorovich
Address: st. Stara Zagora, 285, apt. 37,
Samara, Russia, 443106.
E-mail: dockazantsev@mail.ru
Phone: + 7 (929) 701 59 34