

УДК 616-092.11: 612.13

СПОСОБ ОЦЕНКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ И ТЕМПА СТАРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СТРЕССОМ БОЕВОЙ ОБСТАНОВКИ

METHOD OF ESTIMATION OF PHYSIOLOGICAL ADAPTATION AND THE RATE OF AGING IN PATIENTS WITH A HISTORY OF EMOTIONAL STRESS IN COMBAT SITUATION

Булгакова С.В.¹
Тренева Е.В.¹
Захарова Н.О.¹
Комарова М.В.^{1,2}

Bulgakova SV¹
Treneva EV¹
Zakharova NO¹
Komarova MV^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

²ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»

¹Samara State Medical University

² Samara National Research University

Цель — разработать автоматизированную программу оценки физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы ветеранов боевых действий.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 пациентов мужского пола, средний возраст $53,13 \pm 2,9$ лет, принимавших участие в боевых действиях на территории Афганистана (1979—1989 г.) и Чеченской Республики (1994—2002 г.). Изучение адаптационного гомеостаза сердечно-сосудистой системы выполнено на клеточном, микроциркуляторном, сосудистом и органном уровнях.

Результаты. Для ветеранов боевых действий характерно нарушение психологической, физиологической и социальной адаптации, что приводит к преждевременному старению организма. Сердечно-сосудистая система отличается высокой реактивностью и играет главенствующую роль в адаптационных перестройках функционального состояния организма. На основе модели канонической корреляции с пошаговым включением и выключением предикторов, параметров кардиоваскулярной системы разработана компьютерная система для оценки степени адаптации данной категории лиц.

Заключение. Разработанную автоматизированную систему можно применять в лечебно-профилактических, реабилитационных и научно-образовательных учреждениях для диагностики и мониторинга эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: физиологическая адаптация, ветераны боевых действий, биологический возраст, микроциркуляция, макроциркуляция.

Aim — to develop an automated program for the evaluation of physiological adaptation of the cardiovascular system for combat veterans.

Materials and methods. The study included 60 male patients, average age 53.13 ± 2.9 years, who participated in combat operations in Afghanistan (1979 — 1989) and Chechnya (1994 — 2002). The study of adaptive homeostasis of the cardiovascular system is made on cellular, microvascular, cardiovascular and organ levels.

Results. The veterans of combat operations are characterized by disturbances in the psychological, physiological and social adaptation, which leads to premature aging. The cardiovascular system is highly reactive and plays a major role in the adaptive changes of the functional state of the organism. Based on the model of canonical correlation with step-by-step inclusion and exclusion of predictors, parameters of the cardiovascular system, a computer system for assessment of the degree of adaptation was developed.

Conclusion. The developed automated system can be used in treatment, prophylactic and rehabilitation institutions, as well as in research and education centers for the diagnosis and monitoring of the effectiveness of therapeutic and rehabilitation measures.

Keywords: physiological adaptation, combat veterans, biological age, microcirculation, macrocirculation.

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая система характеризуется ауто-регуляцией, что позволяет ей функционировать в условиях существенных колебаний внешних воздействий, системного АД и гемодинамики, сохраняя гомеостаз, поддержание которого регулируется на микро- и макроциркуляторном уровнях [1, 2]. Сокращение адаптационной способности, приводящее к несостоятельности гомеостатических систем, определяет низкую продолжительность жизни [3, 4, 5]. Процесс адаптации, формирующийся в результате воздействия стрессорного фактора, затрагивает все уровни интеграции — молекулярный, клеточный и системный [6, 7]. Снижение адаптационных возможностей системы кровообращения обуславливает ее ускоренное старение и лежит в основе ассоциированных с возрастом изменений [1, 8, 9, 10].

■ ЦЕЛЬ

Разработать автоматизированную программу оценки физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы ветеранов боевых действий.

■ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗУЧАЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

Исследование выполнено на базе Центра для медицинской и медико-психологической реабилитации участников боевых действий, контртеррористических операций и членов семей погибших военнослужащих Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн. Общий объем обследованных составил 60 человек, средний возраст $53,13 \pm 2,9$ лет.

Основная группа (I) испытуемых представлена 31 пациентом мужского пола, страдающим гипертонической болезнью II стадии, АГ 1-2 степени, высокого риска, принимавшим участие в боевых действиях на территории Афганистана (1979—1989 г.) и Чеченской Республики (1994—2002 г.).

Группу сравнения (II) составили 29 пациентов мужского пола без клинико-инструментальных проявлений сердечно-сосудистой патологии, также принимавших участие в боевых действиях. Срок службы в условиях боевых действий у обследуемого контингента составил $14 \pm 4,6$ мес. У всех пациентов в анамнезе присутствовал факт перенесенного боевого стресса (ведение боевых действий).

Критерии включения пациентов в исследование: полученное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, возраст от 45 до 59 лет, факт участия в боевых действиях, наличие гипертонической болезни II стадии, АГ 1-2 степени, высокого риска.

В предшествующий обследованию месяц гипотензивных, антиагрегантных, липидснижающих препаратов систематически больные не принимали, однако не исключался эпизодический прием гипотензивных препаратов короткого действия (каптоприл 25 мг, метопролола сукцинат 25-50 мг).

■ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В программу исследования входило изучение жалоб, сбор анамнеза заболевания, данных объективного

осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем пациентам выполняли исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови. Регистрацию электрокардиограммы выполняли в 12 общепринятых отделениях (Schiller Cardiovit AT-101, Швейцария).

Определение интегрального биологического возраста (БВи) осуществлялось с использованием методики Киевского НИИ Геронтологии с учетом параметров систолического артериального давления (САД) (мм рт. ст.), продолжительности задержки дыхания после глубокого вдоха (сек.), статической балансировки (сек.), субъективной оценки здоровья (баллы) [11]. Определение сосудистого биологического возраста (БВс) производилось автоматически сфигмоманометром Vasera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) методом регистрации плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, (R(справа), L(слева)-PWV), м/с). Темп старения считался замедленным, если биологический возраст был меньше календарного (КВ) (-3-7,9 лет — II функциональный класс старения, -8 и более лет — I ФК старения); физиологическим, если разница между БВ и КВ была в диапазоне от -2,9 до +2,9 лет; ускоренным при опережении биологическим возрастом календарного (более чем на 3 года — IV ФК старения и более чем на 8 лет — V ФК старения).

Для определения уровня психологической адаптации применялась Миссисипская шкала посттравматического стрессового расстройства, военный и гражданский вариант (1987, 1995). Диагностику социальной адаптации проводили в соответствии с методикой «Уровень социальной фрустрированности».

Лабораторное исследование включало в себя двукратное определение в сыворотке крови кортизола с интервалом 12.00 ч (в 8.00 и 20.00 ч.) на автоматическом хемилюминесцентном иммуноанализаторе Immulite 2000 (Siemens, США), исследование липидного профиля на биохимическом автоанализаторе «Humastar 600» (Human GMBH, Германия). Изучение агрегационной активности тромбоцитов проводили на лазерном агрегометре 230 LA НПФ «Биола» с определением степени и скорости спонтанной (СПА) и индуцированной агонистами (аденозиндифосфатом (АДФ) в концентрации 5 мкмоль/л, адреналином — 5 мкг/л) агрегации по кривой среднего размера агрегатов.

Инструментальное исследование включало в себя изучение микроциркуляторного русла (МЦР) методом лазерной доплеровской флоуметрии на анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», г. Москва). Для изучения артериальной ригидности на участке аорта — магистральные артерии нижних конечностей использовался аппарат VaSera-1000 с определением плече-лодыжечной СРПВ и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САВИ). Эхокардиографическое исследование проводили по общепризнанной методике (в М- и В-режимах) на аппарате «Siemens Omnia», 2000 (Германия). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с изучением циркадных колебаний АД и частоты пульса проводилось пациентам с АГ автоматической систе-

мой КМкн-«Союз-«ДМС»» (ООО «ДМС Передовые Технологии», г. Москва) с длительностью мониторинга 24 часа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). Оценку закона распределения признаков выполняли с помощью критериев χ^2 -квадрат с поправкой Лилифорса и Шапиро–Уилка. Для сравнения двух групп использовали критерий t Стьюдента и критерий Манна–Уитни–Вилкоксона. В качестве описательных статистик приведены среднее арифметическое и его ошибка ($M \pm m$). Для анализа качественных, или номинальных, данных строили таблицы сопряженности и рассчитывали критерий χ^2 . При проведении математического моделирования рассчитывали парные коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена, строили модели множественной линейной регрессии, использовали метод канонической корреляции. Критическое значение уровня значимости при всех видах статистического анализа принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание автоматизированной системы включало три этапа.

1 этап был посвящен изучению взаимосвязей между группами признаков, характеризующих микро- и макроциркуляцию. Для этого применяли как парные корреляции между данными наборами признаков, так и метод многомерного анализа — каноническую корреляцию.

Каноническая корреляция (КК) — технология представления взаимосвязи между двумя наборами переменных x_1, x_2, \dots, x_p и y_1, y_2, \dots, y_q , измеренных у одних и тех же объектов. Каноническая корреляция осуществляет компактную сводку линейных взаимоотношений между двумя наборами признаков и имеет следующий общий вид:

$$a_1 y_1 + a_2 y_2 + \dots + a_p y_p = b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_q,$$

где:

y_1, y_2, \dots, y_q — первый набор признаков

a_1, a_2, \dots, a_p — коэффициенты при первом наборе признаков

x_1, x_2, \dots, x_p — второй набор признаков

b_1, b_2, \dots, b_p — коэффициенты при втором наборе признаков.

В левой части уравнения представлен первый набор переменных — факторов риска дезадаптации: психологическая и социальная адаптация, темп старения, липидограмма, циркадианный ритм секреции кортизола. Линейная комбинация этих признаков дает каноническую переменную X. В правой части уравнения представлен второй набор переменных, характеризующий реактивность сердечно-сосудистой системы: агрегация тромбоцитов, оценка микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, данные эхокардиографии и исследования жесткости сосудов. Линейная комбинация данных признаков соответствует канонической переменной Y.

Первый набор переменных		Второй набор переменных	
Переменная	Факторная нагрузка	Переменная	Факторная нагрузка
Адаптация	-0,37	Степень адреналин-агрегации тромбоцитов	-0,86
Качество жизни	-0,63	Скорость адреналин-агрегации тромбоцитов	0,04
Биологический возраст интегральный	-0,64	Показатель микроциркуляции	0,06
Биологический возраст сосудистый	-0,68	Внутрисосудистое сопротивление	-0,1
Общий холестерин	-0,58	Резерв капиллярного кровотока	0,05
Холестерин ЛПВП	0,14	Индекс эффективности микроциркуляции	0,6
Холестерин ЛПНП	-0,56	Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу	-0,74
Триглицериды	-0,19	Индекс массы миокарда левого желудочка	-0,86
Коэффициент атерогенности	-0,6	Общее периферическое сосудистое сопротивление	-0,48
Кортизол, утро	-0,69	Скорость распространения пульсовой волны	-0,88
Кортизол, вечер	-0,79	Сердечно-лodgeжный сосудистый индекс	-0,87
Циркадный ритм секреции кортизола	0,79		

Таблица 1. Каноническая корреляция психологических признаков и метаболических показателей крови с показателями микроциркуляции и агрегации.

Выделенные клинико-лабораторные и инструментальные признаки, вошедшие в модель канонической корреляции, а также их факторные нагрузки, то есть корреляции между каноническими переменными X и Y и показателями из каждого набора исходных данных, представлены в **таблице 1**.

Коэффициент канонической корреляции, характеризующий тесноту связи двух полученных линейных комбинаций признаков: $R=0,92$, $p<0,001$. Коэффициенты избыточности равны 31% при первом наборе признаков и 28% при втором.

II этап исследования включал изучение взаимосвязи полученной второй канонической переменной с биологическими возрастными параметрами пациентов.

1. Оценка парных корреляций канонической переменной X с биовозрастом показала умеренной тесноты взаимосвязь ($r=0,62$).

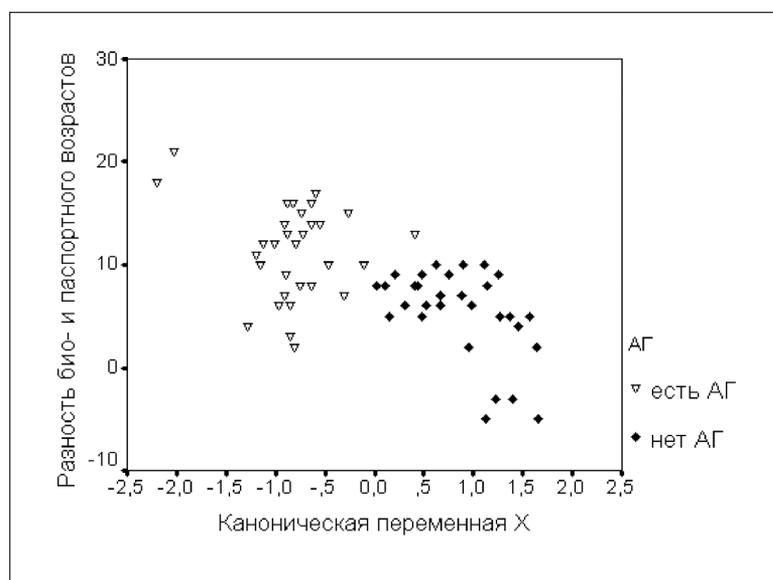


Рисунок 1. График рассеяния между канонической переменной X и разностью биологического и паспортного возраста.

2. Однако для медицинской практики представляет интерес не сам вычисленный биологический возраст, а его соотношение с реальным, или паспортным, возрастом человека. Поэтому мы вычислили разность между биологическим возрастом и паспортным возрастом. У одних пациентов эти показатели были очень близки, а у других различались на 5–10, а то и 20 лет. Эта разность отражает темп старения человека.

3. Мы исследовали взаимосвязь между канонической переменной X и разностью биологического и паспортного возрастов (рис. 1). Связь оказалась обратной по знаку и умеренной по тесноте ($r = -0,62$, $p < 0,001$). Данный характер взаимосвязи физиологически закономерен. В каноническую переменную X основной вклад вносят изменения параметров левого желудочка и системного кровотока, причем, чем более отклонены от нормативных значений данные показатели сердечно-сосудистой системы, тем меньше вычисленное значение линейной комбинации признаков. На рисунке 1 пациенты с наличием и отсутствием артериальной гипертензии (АГ) отображены различными маркерами. Из скаттерограммы видно, что наиболее высокие и, следовательно, наихудшие значения разности биологического и паспортного возрастов получены у пациентов с артериальной гипертензией и с отрицательными значениями по канонической переменной. Слабоположительные значения по канонической переменной соответствуют меньшим разностям возрастов, а значения выше единицы соответствуют части графика с практически неразличимым биологическим и паспортным возрастом.

III этап включал собственно разработку компьютерной системы для оценки адаптированности пациента. Язык реализации — C#. Программа обеспечивает выполнение следующих функций: ввод данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований, расчет показателя адаптированности и его клиническая оценка, а также по запросу пользователя внесение результатов в базу данных.

1. Вначале пользователю предлагается ввести данные в форму ввода.

2. Затем осуществляется расчет канонической величины X по «сырым», или размерным, коэффициентам, полученным нами в модели канонической корреляции:

$$\begin{aligned}
 X = & -0,102 \times \text{степень адреналин-агрегации тромбоцитов} + \\
 & + 0,178 \times \text{скорость адреналин-агрегации тромбоцитов} - \\
 & - 0,023 \times \text{показатель микроциркуляции} + \\
 & + 2,209 \times \text{внутрисосудистое сопротивление} - \\
 & - 0,007 \times \text{резерв капиллярного кровотока} + \\
 & + 2,009 \times \text{индекс эффективности микроциркуляции} - \\
 & - 0,23 \times \text{толщина межжелудочковой перегородки в диастолу} - \\
 & - 0,016 \times \text{индекс массы миокарда левого желудочка} + \\
 & + 0,002 \times \text{общее периферическое сосудистое сопротивление} - \\
 & - 0,251 \times \text{скорость распространения пульсовой волны} + \\
 & + 0,142 \times \text{сердечно-лодыжечный сосудистый индекс} - 3,56.
 \end{aligned}$$

3. Полученная каноническая переменная X подвергается содержательной интерпретации, и программа выдает пользователю соответствующее заключение.

— Если величина $X < 0$, то адаптация неудовлетворительная, рассчитанный биологический возраст существенно отличается от календарного в среднем на 10 лет.

Оценка адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки	
Степень адреналин - агрегации тромбоцитов, отн.ед	4
Скорость адреналин - агрегации тромбоцитов, отн.ед / мин	5
Показатель микроциркуляции, перфузионных единиц	56
Внутрисосудистое сопротивление, %	6
Резерв капиллярного кровотока, %	5
Индекс эффективности микроциркуляции, отн.ед	5
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	44
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	5
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин.с.см ⁻⁵	4
Скорость распространения пульсовой волны, м/с	5
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, отн. ед.	4
Диагноз: удовлетворительная адаптация, возможно проведение профилактических мероприятий по поддержанию адаптационных возможностей организма.	
<input type="button" value="Рассчитать"/>	
<input type="button" value="Закрыть"/>	

Рисунок 2. Внешний вид окна программы для оценки адаптации.

– Если величина X лежит в диапазоне от до 1, то адаптация умеренная, рассчитанный биологический возраст отличается от календарного в среднем на 6,6 лет.

– Если величина $X > 1$, то адаптация хорошая, рассчитанный биологический возраст отличается от календарного в среднем на 1 год.

Пример вида формы ввода и получаемого заключения представлен на рисунке 2.

■ ВЫВОДЫ

Разработанную автоматизированную систему (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616307 от 05 июня 2015 г.) можно применять в лечебно-профилактических, реабилитационных и научно-образовательных учреждениях для диагностики и мониторинга эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Голованова Е.Д., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н. и др. Биологические ритмы и возраст. *Клиническая геронтология*. 2011(11):16-20.

Golovanova ED, Fedorov GN, Grigorieva VN et al. Biological rhythms and the age. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2011(11):16-20. (in Russ.).

2. Bentov I., Reed MJ. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvasc. Res.* 2015. Jul (100):25-31.

3. Алишев Н.В., Драбкин Б.А., Шубик В.М. Стресс – иммунитет – здоровье (проблема ускоренного старения ветеранов подразделений особого риска). *Успехи геронтологии*. 2010. Т. 23(1):49–55.

Alishev NV, Drabkin BA, Shubik VM. Stress – immunity – health (problem of precocious aging in veterans of special risk subdivisions). *Uspekhi gerontologii*. 2010. Vol. 23(1): 49-55. (in Russ.).

4. Башкирёва А.С. Демографические и профессиональные риски депопуляции работающего населения в России. *Успехи геронтологии*. 2010. Т. 23(1):30-39.

Bashkireva AS. Demographic and professional risks of depopulation of the working population in Russia. *Uspekhi gerontologii*. 2010. Vol. 23(1):30-39. (in Russ.).

5. Зайцев А.А., Смирнова И.Н., Левицкий Е.Ф. и др. Влияние экстремальных стрессорных факторов на состояние основных систем гомеостаза у лиц опасных профессий. *Сибирский медицинский журнал*. 2011(6):152-154.

Zaitsev AA, Smirnova IN, Levitsky EF et al. The impact of extreme stress factors on the condition of the main systems of homeostasis in persons of hazardous occupations. *Sibirskiy medicinskiy journal*. 2011(6): 152-154. (in Russ.).

6. Захарова Н.О., Тренева Е.В., Ивкина О.Н. и др. Возрастные особенности агрегации тромбоцитов и микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии. *Врач*. 2014(6):73-76.

Zakharova NO, Treneva EV, Ivkina ON et al. Age peculiarities of platelet aggregation and microcirculation in cardiovascular pathology. *Vrach*. 2014(6):73-76. (in Russ.).

7. Johnson GL, Leis LA, Slater BC et al. Elevated platelet count, C-reactive protein and thromboxane analog-induced platelet aggregation in patients with Gulf War veterans' illnesses: evidence of a chronic inflammatory state? *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013. Oct, Vol. 24(7):736 - 741.

8. Мякотных В.С., Торгашов М. Н. Клинико-патогенетические особенности стресс-индуцированной патологии у ветеранов боевых действий. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2013(4):50-54.

Myakotnykh VS, Torgashov MN. Clinical and pathogenetic features of stress-induced pathology in combat veterans. *Vestnik Uralskoy medicinskoy akademicheskoy nauki*. 2013(4):50-54. (in Russ.).

9. Avidor S, Benyamini Y, Solomon Z. Subjective Age and Health in Later Life: The Role of Posttraumatic Symptoms [Electronic resource]. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2014. Oct. 16. Access mode: <http://dx.doi: 10.1093/geronb/gbu150>

10. Abouzeid M, Kelsall HL, Forbes AB et al. Posttraumatic stress disorder and hypertension in Australian veterans of the 1991 Gulf War. *J. Psychosom. Res.* 2012. Jan., Vol. 72(1):33–38.

11. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека. *Геронтология и гериатрия 1984. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение*. Киев. 1984: 133-137.

Voitenko VP, Tokar VA, Polyukhov AM. The method of determining the biological age of a person. *Gerontologiya i geriatriya 1984. Ezhegodnik. Biologicheskii vozrast. Nasledstvennost' i starenie*. Kiev. 1984: 133-137. (in Russ.).

■ Участие авторов:

Концепция и дизайн статьи – С.В. Булгакова, Н.О. Захарова.

Сбор и обработка материала – Е.В. Тренева.

Статистическая обработка – М.В. Комарова, Е.В. Тренева.

Написание текста – Е.В. Тренева.

Редактирование – С.В. Булгакова, Н.О. Захарова

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Булгакова С.В. — д.м.н., доцент,
заведующая кафедрой гериатрии
и возрастной эндокринологии СамГМУ.
E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Тренева Е.В. — к.м.н., ассистент кафедры
гериатрии и возрастной эндокринологии СамГМУ.
E-mail: eka1006@yandex.ru

Захарова Н.О. — д.м.н., профессор кафедры
гериатрии и возрастной эндокринологии СамГМУ.
E-mail: geriatriy@mail.ru

Комарова М.В. — к.биол.н, доцент,
научный сотрудник отдела высокопроизводительных
вычислений и обработки больших данных центра
прорывных исследований «Информационные
технологии в медицине» СамГМУ,
доцент кафедры лазерных и биотехнических
систем Самарского университета .
E-mail: marinakom@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Bulgakova SV — PhD, associate professor,
head of the Department of geriatrics and age-specific
endocrinology, Samara State Medical University.
E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Treneva EV — PhD, assistant of the Department of
geriatrics and age-specific endocrinology,
Samara State Medical University.
E-mail: eka1006@yandex.ru

Zakharova NO — PhD, professor of the Department
of geriatrics and age-specific endocrinology,
Samara State Medical University.
E-mail: geriatriy@mail.ru

Komarova MV — PhD, associate professor,
researcher of the Department of high performance
computing and big data processing center for
breakthrough research «Information technologies
in medicine» of Samara State Medical University,
associate professor of the Department of laser
and biotechnical systems of Samara National
Research University.
E-mail: marinakom@yandex.ru

■ Контактная информация**Тренева Екатерина Вячеславовна**

Адрес: Самарский государственный
медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: eka1006@yandex.ru
Тел.: +7 (846) 951 76 45

■ Contact information**Treneva Ekaterina Vyacheslavovna**

Address: Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya st., Samara,
Russia, 443099.
E-mail: eka1006@yandex.ru
Phone: +7 (846) 951 76 45