Сведения об авторах:

Лянгузов Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела химиотерапии и трансплантации костного мозга; тел.: 89127203940; e-mail: dedalex@bk.ru

Калинина Светлана Леонидовна, заведующая отделением анестезиологии и реанимации;
тел.: 89127063786; e-mail: svetulenchika@mail.ru

Сергунина Ольга Юрьевна, врач-анестезиолог-реаниматолог; тел.: 89127134796; e-mail: sergu05@bk.ru

Игнатьев Сергей Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела химиотерапии и трансплантации костного мозга; тел.: 89226688920; e-mail: feb74@yandex.ru

Разин Максим Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии Кировского ГМУ;
тел.: 89128281527; e-mail: mprazin@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-06:616.379-008.64:616.12-07:616-092

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15114>

ISSN – 2073-8137

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

К. В. Степаненко¹, Н. В. Малюжинская¹, Н. А. Федько², Г. В. Клиточенко¹,
Е. И. Волчанский¹, А. С. Джанибекова², О. В. Полякова¹, И. В. Петрова¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

LIPID METABOLISM DISORDERS AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Stepanenko K. V.¹, Malyuzhinskaya N. V.¹, Fedko N. A.², Klitochenko G. V.¹,
Volchansky E. I.¹, Dzhanibekova A. S.², Polyakova O. V.¹, Petrova I. V.¹

¹ Volgograd State Medical University, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

Проведено комплексное клинико-анамнестическое, лабораторное и инструментальное обследование 63 детей в возрасте от 10 до 17 лет с верифицированным диагнозом сахарного диабета 1 типа (СД 1 тип). В группе больных с нарушениями липидного обмена у 90 % детей была диагностирована гиперхолестеринемия без повышения индекса атерогенности, у 10 % детей наблюдался повышенный индекс атерогенности без гиперхолестеринемии. Гипертриглицеридемия выявлена у 23 % больных. Исследование позволило выявить зависимость нарушений липидного обмена и снижения вариабельности ритма сердца, формирования артериальной гипертензии, диастолической дисфункции левого желудочка и микроциркуляторных нарушений. Полученные результаты доказывают необходимость поиска путей улучшения не только углеводного, но и липидного обмена у детей с СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, липидный обмен, кардиоваскулярные осложнения, микроциркуляторные нарушения, лазерная доплеровская флоуметрия

A comprehensive clinical-anamnestic, laboratory and instrumental examination of 63 children aged 10 to 17 years with a verified diagnosis of type 1 diabetes mellitus (DM type 1) was carried out. In the group of patients with lipid metabolism disorders, 90 % of children were diagnosed with hypercholesterolemia without an increase in the atherogenic index, and 10 % of children had an increased atherogenic index without hypercholesterolemia. Hypertriglyceridemia was detected in 23 % of patients. The study revealed the dependence of lipid metabolism disorders and a decrease in heart rate variability, the formation of arterial hypertension, left ventricular diastolic dysfunction and microcirculatory disorders. The results obtained prove the need to search for ways to improve not only carbohydrate, but also lipid metabolism in children with type 1 diabetes.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, lipid metabolism, cardiovascular complications, microcirculatory disorders, laser Doppler flowmetry

Для цитирования: Степаненко К. В., Малюжинская Н. В., Федько Н. А., Клиточенко Г. В., Волчанский Е. И., Джанибекова А. С., Полякова О. В., Петрова И. В. НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):488-491. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15114>

For citation: Stepanenko K. V., Malyuzhinskaya N. V., Fedko N. A., Klitochenko G. V., Volchansky E. I., Dzhani-bekova A. S., Polyakova O. V., Petrova I. V. LIPID METABOLISM DISORDERS AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(4):488-491.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15114> (In Russ.)

АВА – артериовенозные анастомозы
ВРС – варибельность ритма сердца
ДАКН – диабетическая автономная кардиоваскулярная ней-
ропатия
ИМТ – индекс массы тела
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности
СД – сахарный диабет
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
ТГ – триглицериды
ЧСС – число сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) – одна из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено увеличением показателей заболеваемости и распространённости, возможностью развития осложнений, длительное время текущих субклинически [1–3]. Ведущей причиной инвалидизации и смертности у этой категории больных являются кардиоваскулярные осложнения [3–6]. В настоящее время основной стратегией профилактики развития кардиоваскулярных осложнений СД 1 типа является коррекция углеводного обмена, однако появление осложнений у детей с длительной компенсацией углеводного обмена, свидетельствует о многофакторном влиянии [6–8]. В литературе имеются единичные работы о влиянии липидного обмена на формирование поздних осложнений у детей с СД 1 типа.

Цель работы: выявить влияние нарушений липидного обмена у детей с СД 1 типа на развитие кардиоваскулярной патологии.

Материал и методы. Дизайн – когортное проспективное исследование. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА и правилами надлежащей клинической практики. Исследование одобрено этическим комитетом ВолГМУ. Все пациенты или их законные представители до включения в исследование подписывали письменное информированное согласие на участие.

В исследование включено 63 ребенка с верифицированным диагнозом СД 1 типа в возрасте от 10 до 17 лет, 27 мальчиков и 36 девочек (средний возраст $12,5 \pm 2,14$ лет). Длительность заболевания составляла от 1 до 12 лет. Было сформировано две группы: в группу исследования вошли 30 детей (13 мальчиков и 17 девочек) с измененными показателями в липидограмме, в контрольную группу – 33 ребенка (14 мальчиков и 19 девочек) без нарушений липидного обмена и без осложнений. Группы были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, стажу заболевания, возрасту дебюта, индексу массы тела (ИМТ) и уровню гликированного гемоглобина, отражающего степень компенсации углеводного обмена у детей с СД 1 типа (табл.).

Проводилось полное клинико-анамнестическое и лабораторное обследование согласно стандарту специализированной медицинской помощи, а также комплексное обследование сердечно-сосудистой системы, включающее: электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) аппаратом «Meditech» (Венгрия), холтеровское мониторирование ЭКГ аппаратом «Кардиотехника-04-3» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург), эхокардиографию с помощью аппарата «Vivid 7 Dimension» (США) с доплеровским датчиком, изучение состояния микроциркуляторного русла методом лазерной доплеровской флоуметрии

(ЛДФ) с помощью двухканального лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-ОП («ЛАЗМА», Москва).

Таблица

Общая характеристика групп исследования и показатели метаболического контроля у детей с сахарным диабетом 1 типа

Показатель	Группа исследования (n=30)	Группа контроля (n=33)	p*
Возраст, годы	$12,5 \pm 2,12$	$12,9 \pm 1,97$	0,44
М/Д	13/17	14/19	
Стаж заболевания, годы	$4,75 \pm 3,47$	$3,8 \pm 2,82$	0,235
Дебют, годы	$8,17 \pm 3,75$	$9,12 \pm 4,05$	0,34
HbA1c	$9,7 \pm 1,86$	$10,2 \pm 2,69$	0,4
ССДИ	$0,94 \pm 0,26$	$0,74 \pm 0,2^*$	0,001
ИМТ	$19,7 \pm 3,93$	$19,91 \pm 4,53$	0,99
Общий холестерин	$4,8$ [4,55; 5,31]	$3,78$ [3,4; 3,94]	<0,001
Триглицериды	$1,39$ [1,01; 1,59]	$1,06$ [0,72; 1,12]	<0,001
ЛПНП	$3,015$ [2,88; 3,18]	$2,23$ [2,03; 2,44]	<0,001
ЛПВП	$1,85$ [1,26; 2,06]	$1,36$ [1,3; 1,56]	0,018
Индекс атерогенности	$2,013 \pm 0,82$	$1,65 \pm 0,33$	0,02

* p – различия в сравниваемых группах.

Первый датчик устанавливался на тыльную поверхность предплечья в зоне Захарьина – Геда – зону без артериовенозных анастомозов (АВА), второй – на ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти (зона с АВА). Исследование проводилось в положении лежа в стандартных условиях (при одинаковой температуре воздуха, в одинаковое время суток). Сигнал записывался в течение 10 минут [8].

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере (IntelCore i7-3612QM, 2,1 GHz) с использованием статистического пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения результаты представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при распределении признака, отличного от нормального, – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й и 75-й процентиля]. Наличие статистически значимого различия количественного признака в двух несвязанных группах определяли с помощью критерия Манна –

Уитни. Взаимосвязь между показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нарушения липидного обмена у 27 детей с СД 1 типа в группе исследования (90 %) проявлялись в виде повышения общего холестерина и ЛПНП выше целевых значений ($>4,5$ ммоль/л и $>2,5$ ммоль/л соответственно) [1, 2]. При этом индекс атерогенности у них был в пределах нормы, только у 3 детей наблюдалось повышение индекса атерогенности за счет снижения содержания ЛПВП. У оставшихся трёх детей из группы исследования (10 %) наблюдались признаки дислипидемии при нормальном уровне общего холестерина. У двух детей из группы исследования наблюдалось повышение уровня ЛПНП и индекса атерогенности. У 1 ребенка наблюдалось выраженное снижение ЛПВП (до 0,77 ммоль/л) и повышение индекса атерогенности до 3,12. Уровень ТГ у большинства детей в группе исследования был в референтных пределах, однако у 7 детей (23,3 %) был повышен (табл.).

При оценке электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях выявлено статистически значимое повышение числа сердечных сокращений (ЧСС) у детей из группы исследования относительно показателя детей группы контроля (85 [76; 97]; 77 [67; 81] $p=0,045$), а также увеличение дисперсии интервала QT (73 мс [70; 86]; 66 мс [62; 82] $p=0,048$).

При холтеровском мониторингировании ЭКГ-анализ временных показателей variability ритма сердца (BPC) позволил выявить статистически значимое снижение чувствительности синусового узла у детей с нарушениями липидного обмена к парасимпатическим влияниям (снижение $SDNN_{\text{день}}$, $SDNN_{\text{индсут}}$, $SDANN_{\text{день}}$ – $p=0,002$; $p=0,03$; $p=0,01$ соответственно), а также повышение роли симпатического отдела нервной системы и тенденцию к формированию ригидности сердечного ритма (снижение $rMSSD_{\text{день}}$ – $p=0,003$). При спектральном анализе BPC у детей с нарушениями липидного обмена выявлено снижение частот во всех диапазонах в разной степени выраженности ($VLF_{\text{сут}}$, $VLF_{\text{день}}$, $LF_{\text{сут}}$, $LF_{\text{день}}$, $LF_{\text{ночь}}$, $HF_{\text{ночь}}$ – $p=0,004$; $p=0,03$; $p=0,009$; $p=0,004$; $p=0,038$; $p=0,035$ соответственно).

При оценке показателей СМАД статистически значимых различий показателей получено не было, однако наблюдалась тенденция к повышению суточного индекса диастолического артериального давления ($p=0,08$) и индекса площади гипертензии для систолического артериального давления ($p=0,063$). Данные показатели являются предикторами формирования артериальной гипертензии у детей из группы исследования.

При оценке сократительной функции миокарда у детей с нарушениями липидного обмена выявлено снижение показателя конечно-диастолического объема, индексированного на площадь поверхности тела (KDO/S $p=0,035$), сердечного индекса ($p=0,03$) и снижение соотношения скоростей в фазы раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (Ve/Va $p=0,042$) по сравнению с группой контроля.

Анализ базовой микроциркуляции у детей с СД 1 типа и нарушениями липидного обмена показал повышение средней перфузии в зоне Захарьина – Геда ($p=0,03$) на фоне снижения среднеквадратичного отклонения колебаний перфузии ($p<0,001$) и коэффициента вариации перфузии ($p<0,001$), что свиде-

тельствует о снижении напряженности функционирования регуляторных систем при развитии гиперемии в микроциркуляторном русле. Статистически значимых различий в показателях базовой микроциркуляции в зоне с АВА при этом получено не было.

Результаты спектрального анализа микроциркуляции в зоне Захарьина-Геда у детей с нарушениями липидного обмена показали снижение амплитуды эндотелиальных ($p<0,001$), нейрогенных ($p=0,0127$) колебаний и их нормированных относительно средней перфузии показателей ($p<0,001$; $p=0,013$ соответственно) в активном тонус-формирующем диапазоне. У этих детей выявлено повышение нормированного по отношению к среднему колебательному процессу показателя миогенных колебаний в активном тонус-формирующем диапазоне ($p=0,003$) и пассивных факторов: сердечных ($p=0,013$) и дыхательных ($p<0,001$) колебаний, наблюдалось снижение показателя шунтирования ($p<0,001$) на фоне повышения внутрисосудистого сопротивления ($p=0,004$). При оценке спектра колебаний на ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти (в зоне с АВА) выявлено снижение нормированного по отношению к среднему колебательному процессу показателя миогенных колебаний ($p=0,026$), что свидетельствует о повышении тонуса вазомоторов на периферии у детей с нарушениями липидного обмена.

При анализе нелинейной динамики у детей с нарушениями липидного обмена выявлено повышение нормированного по энергии показателя энтропии ($p<0,001$), отражающего степень хаотичности в системе и повышение показателя корреляционной размерности нормированного по энергии ($p<0,001$). Данные изменения свидетельствуют об асинхронности процесса, снижении упорядоченности в системе микроциркуляции у данной категории больных.

При проведении корреляционного анализа выявлено наличие статистически значимой отрицательной корреляционной связи уровня общего холестерина с показателями variability ритма сердца, отвечающими за влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы ($rMSSD$ – $r=-0,47$; LF – $r=-0,45$), и с уровнем систолического артериального давления ночью ($r=-0,48$).

Установлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь уровня триглицеридов с показателями variability ритма сердца, характеризующими влияние преимущественно парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, особенно в ночное время ($SDNN_{\text{день}}$ – $r=-0,49$; $pNN50_{\text{сут}}$ – $r=-0,46$; $pNN50_{\text{ночь}}$ – $r=-0,56$; $VLF_{\text{ночь}}$ – $r=-0,44$; $HF_{\text{ночь}}$ – $r=-0,5$; $nHF_{\text{день}}$ – $r=-0,53$; $nHF_{\text{ночь}}$ – $r=-0,65$), индексом ваго-симпатического баланса (LF/HF – $r=-0,53$), с показателями ремоделирования миокарда (KDO/S – $r=-0,56$; CI – $r=-0,5$), а также положительная корреляционная связь с относительной толщиной стенки левого желудочка ($r=0,57$) и дисперсией интервала QT ($r=0,51$).

Уровень ЛПНП имел статистически значимую отрицательную корреляционную связь с показателями микроциркуляции в зоне без АВА (среднеквадратичным отклонением колебаний перфузии – $r=-0,51$; коэффициентом вариации – $r=-0,59$; амплитудой эндотелиальных колебаний – $r=-0,44$; показателем шунтирования – $r=-0,52$), а также положительную корреляционную связь с нормированным по энергии показателем энтропии ($r=0,53$). Доказано наличие статистически значимой отрицательной связи уровня ЛПВП с показателями ва-

риабельности ритма сердца, характеризующими преимущественно влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы ($SDANN_{\text{сут}} - r = -0,42$; $LF_{\text{сут}} - r = -0,46$), а также с показателем циркадного индекса ($r = -0,53$).

Выявлено наличие статистически значимой положительной корреляционной связи индекса атерогенности с показателями СМАД (уровнем среднего систолического артериального давления – $r = 0,41$; индексом времени и площади гипертензии для систолического артериального давления – $r = 0,47$ и $r = 0,47$ соответственно) и уровнем перфузии в зоне без АВА ($r = 0,56$). Установлено также наличие отрицательной корреляционной связи с показателями микроциркуляции в зоне с АВА (среднеквадратичным отклонением колебаний перфузии – $r = -0,66$; коэффициентом вариации – $r = -0,54$; амплитудой эндотелиальных колебаний – $r = -0,63$; нормированным показателем эндотелиальных колебаний по средней

перфузии – $r = -0,56$; нормированным показателем нейрогенных колебаний по средней перфузии – $r = -0,51$; показателем энтропии – $r = -0,53$).

Заключение. У детей с СД 1 типа, сопровождающимся нарушениями липидного обмена, выявлены изменения, свидетельствующие о начальных проявлениях вегетативной дисрегуляции сердечного ритма в виде гиперсимпатикотонии и электрической нестабильности миокарда за счет нарушения реполяризации в кардиомиоцитах, а также снижение ВРС по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, формирование диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. Нарушения липидного обмена приводят к прогрессированию микроциркуляторных нарушений. У детей с СД 1 типа с нарушениями липидного обмена формируется застойно-гиперемическая форма расстройств микроциркуляции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Викулова О. К., Галстян Г. Р. [и др.]. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1-121. [Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., Vikulova O. K., Galstyan G. R. [et al.] Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Sakharny diabetes*. – *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.)]. <https://dia-endojournals.ru/dia/article/view/8341>
2. Mayer-Davis E. J., Kahkoska A. R., Jefferies C., Dabelea D., Balde N. [et al.]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes*. 2018;19(Suppl.27):7-19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
3. Papadopoulou-Marketou N., Chrousos G. P., Kanaoka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabet. Metab. Res. Rev.* 2017;2(33):e2841. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2841>
4. Nyiraty S., Pesei F., Orosz A., Coluzzi S., Vagy O. E. [et al.]. Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Glucose Variability in Patients With Type 1 Diabetes: Is There an Association? *Front. Endocrinol.* 2018;9:174. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00174>
5. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В. Факторы, влияющие на продолжительность интервала QT у детей с сахарным диабетом типа 1 и возможность прогнозирования его удлинения. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2016;2(58):132-135. [Maluzhinskaya N. V., Kozhevnikova K. V., Polyakova O. V. Factors affecting the QT interval duration in children with type 1 diabetes and the ability to predict its elongation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. – *Vestnik Volgograd State Medical University*. 2016;2(58):132-135. (In Russ.)].
6. Алимova И. Л., Пашинская Н. Б., Плещачевская Т. А. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;2-2(11):272-275. [Alimova I. L., Pashinskaja N. B., Pleskachevskaja T. A. Peculiarities of diabetes mellitus type 1 in children and adolescents against the background of connective tissue dysplasia. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;2-2(11):272-275. (In Russ.)].
7. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В., Емельянова С. А., Смыкова С. В. Резервные возможности кровотока в микроциркуляторном русле у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016;1(49):40-43. [Maluzhinskaya N. V., Kozhevnikova K. V., Polyakova O. V., Emelyanova S. A., Smykova S. V. Reserve capacity of blood flow in the microvasculature in children with type 1 diabetes mellitus. *Volgogradsky nauchno-meditsinsky zhurnal*. – *Volgograd Journal of Medical Research*. 2016;1(49):40-43. (In Russ.)].
8. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторных тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: Книжный дом «Либроком», 2014. [Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems: oscillations, information, nonlinearity. A guide for doctors. M.: Book house «Librocom», 2014. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Степаненко Ксения Викторовна, ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета; тел.: 89610802177; e-mail: kozhevnikova.kv@yandex.ru

Малюжинская Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой; тел.: 89023630215; e-mail: maluzhinskaja@yandex.ru

Федько Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии; тел.: 89283007373; e-mail: fedko_natalya@mail.ru

Клиточенко Григорий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета; тел.: 89033762609; e-mail: klitoch@mail.ru

Волчанский Евгений Игнатьевич, доктор медицинских наук, профессор; тел.: 89608850606; e-mail: volchansky.evgeny@yandex.ru

Джанибекова Асият Сосланбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии; тел.: 89282302963; e-mail: asya-8686@yandex.ru

Полякова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета; тел.: 89053944746; e-mail: olivpolyakova@gmail.com

Петрова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89033727885; e-mail: irina-petrova_09@mail.ru