

DOI: 10.12731/2218-7405-2013-9-11

УДК 616 – 008.9 – 06:616.379 – 008.61: 612.67

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Чернышева Е.Н., Панова Т.Н.

Цель. Изучение влияния инсулинорезистентности на развитие процесса преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом. **Материал.** Было обследовано 270 человек с метаболическим синдромом в возрасте от 30 до 60 лет (162 мужчины и 108 женщин). Диагностика МС была основана на критериях предложенных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (2009г.). Всем пациентам определяли биологический возраст, коэффициент скорости старения, индекс инсулинорезистентности (НОМА- IR) и концентрацию инсулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** У больных с метаболическим синдромом выявлено увеличение коэффициента скорости старения до 1,32 и биологический возраст опережает календарный в среднем на 6 лет. Установлена сильная положительная связь между индексом НОМА- IR и биологическим возрастом ($r=0,8$, $p < 0,05$), индексом НОМА- IR и коэффициентом скорости старения ($r=0,75$, $p < 0,05$). При нарастании индекса НОМА- IR и уровня инсулина, происходит увеличение коэффициента скорости старения и биологического возраста. **Заключение.** Инсулинорезистентность оказывает влияние на развитие преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, преждевременное старение, метаболический синдром.

ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE DEVELOPMENT OF PREMATURE AGING IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Chernysheva E.N., Panova T.N.

Object. Study of the influence of insulin resistance (HOMA – IR) on the development of premature aging in patients with metabolic syndrome. **Material.** 270 patients with metabolic syndrome at the age of 30 till 60 (162 men and 108 women) have been examined. MC diagnostic was based on the criteria recommended by experts of society of cardiologists of Russia (2009). All the patients were determined biological age, aging rate coefficient, index of insulin resistance (HOMA - IR) and the concentration of insulin blood serum were determined by enzyme multiplied immunoassay method. **Results.** At patients with metabolic syndrome were pointed out increase of coefficient aging rate up to 1, 32 and biological age outstrips the calendar on average 6 years. Direct significant connection between index HOMA- IR and biological age were fixed ($r+0,8$, $p<0,05$), between index HOMA- IR and aging rate coefficient ($r+0,75$, $p <0,05$). With the increasing index HOMA - IR and insulin levels, there is an increase in the aging rate coefficient and biological age. **Conclusion.** Insulin resistance has an impact on the development of premature aging in patients with metabolic syndrome.

Keywords: insulin resistance, premature aging, metabolic syndrome.

Введение

Среди многочисленных состояний организма человека привлекает внимание метаболический синдром (МС). Эксперты ВОЗ охарактеризовали его, как «пандемию XXI» века. МС лежит в основе развития и прогрессирования атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии [15, 17]. Именно эти заболевания лидируют по смертности и стойкой утрате

трудоспособности среди населения индустриально развитых стран, где распространенность МС у лиц старше 60 лет составляет 42 – 43,5% [11]. В целом в США от него страдают 47 млн. граждан. Распространенность МС среди мужчин 24%, среди женщин - 23,4% [14]. Не вызывает сомнения факт патофизиологической гетерогенности метаболического синдрома, с преобладанием инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии [6]. Известно, что заболеваемость МС имеет четкую тенденцию к увеличению с возрастом пациента. По мере общего увеличения продолжительности жизни человека количество больных МС возрастает, что определяет «социальную» значимость проблемы [16]. Изучение МС с этих позиций весьма актуально, поскольку намечена стойкая тенденция глобального старения населения на планете. В 1950 г. в мире проживало около 200 млн. человек старше 60 лет, а уже в 1975 г. их количество выросло до 350 млн. По прогнозам ООН, эта возрастная группа будет все время увеличиваться и к 2025 г. превысит 1 млрд. Наиболее быстро будет расти доля очень старых людей, имеющих возраст 80 и более лет [9]. Данная проблема экономически очень значима, поскольку старые люди гораздо чаще и тяжелее болеют, а это приводит к значительному увеличению затрат на их лечение [4].

Старение является закономерным биологическим процессом, развивающимся с возрастом и проявляющимся постепенным снижением приспособительных возможностей организма. Геронтологией накоплен обширный материал о механизмах старения организма человека [1]. Процессы старения могут протекать ускоренно, и тогда мы говорим о преждевременном старении. Диагностика преждевременного старения основана на определении биологического возраста. Биологический возраст – истинная степень старения организма. Старение развивается преждевременно, если биологический возраст опережает календарный возраст [2]. Всё выше сказанное определило цель исследования.

Цель работы: Изучение влияния инсулинорезистентности на развитие процесса преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Проведение данного исследования было одобрено Этическим комитетом (протокол заседания №5 от 2 февраля 2012 года). На условиях добровольного информированного согласия нами было обследовано 270 человек с МС в возрастном интервале от 30 до 60 лет - 48,00 (42,00; 53,00) лет, из них 162 мужчины (60,0%) в возрасте 49,0 (40,0; 55,0) лет и 108 женщин (40,0%) - возраст 47,0 (43,0; 52,5) лет. Диагностика МС была основана на критериях предложенных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов: основной признак - окружность талии более 80 см у женщин и 94 см у мужчин; дополнительные - артериальное давление $\geq 130/85$ мм.рт.ст., повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 7,8$ ммоль/л и $\leq 11,1$ ммоль/л. Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием для диагностики у него МС [3].

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 60 лет, хронические заболевания в стадии обострения, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания, заболевания системы крови, острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, злокачественные новообразования, беременность, декомпенсация сахарного диабета, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов, давность хирургического вмешательства менее 6 месяцев. Группу контроля составили 70

человек без признаков МС – 40 мужчин (57,14%) в возрасте 48,0 (38,0; 54) лет и 30 женщин (42,86%) в возрасте 46,0 (40,0; 50,5) лет.

Протокол исследования включал антропометрическое обследование (измерение роста (м), массы тела (кг), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) (см), отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ); индекса массы тела (ИМТ) = вес/рост²) и биохимическое исследование крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания. В исследование углеводного обмена входило определение глюкозы (ммоль/л) натощак, уровня инсулина сыворотки крови (мкЕд/мл) с помощью набора «Insulin AccuBind Elisa» методом ИФА, рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА- IR) по формуле = глюкоза (ммоль/л) x инсулин (мкЕд/мл)/ 22,5. Повышение данного показателя более 2,77 свидетельствует о наличии инсулинорезистентности. Липидный спектр сыворотки оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС) (ммоль/л), триглицеридов (ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (ммоль/л). Холестерин липопротеиды очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) вычисляли по формуле Фридвальда: ХС ЛПОНП = ОХС – ХС ЛПНП – ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле = (ОХС – ХС ЛПВП / ХС ЛНВП). Биологический возраст и коэффициент скорости старения (КСС) вычисляли по формулам Горелкина А.Г. и Пинхасова Б.Б.. При КСС от 0,95 до 1,05 делают заключение о соответствии скорости старения норме, если КСС менее 0,95 – о замедлении старения, при КСС более 1,05 – об ускорении старения [5].

Как видно из таблицы 1, имеют место статистически значимые значения по всем исследуемым показателям между пациентами с МС и группой контроля, $p < 0,05$

Таблица 1

**Характеристика клинико – лабораторных параметров пациентов с
 метаболическим синдромом**

Показатели, единицы измерения	Исследуемые группы	
	Контроль (n=70)	Больные с метаболическим синдромом (n=270)
Индекс массы тела, кг/м ²	24,52 (21,34; 24,75)	33,91 (31,82; 40,38) *
Окружность талии, см	88,0 (76,0; 92,0)	120,5 (111,0; 133,0) *
Окружность бедер, см	95,0 (93,0; 98,0)	119,0 (110,0; 135,0) *
Систолическое АД, мм.рт.ст.	110,0 (107,0;117,0)	151,0 (147,0; 155,0) *
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	70,0 (65,0; 74,0)	95,0 (94,0; 100,0) *
Глюкоза (ммоль/л)	4,7 (4,5; 4,9)	5,4 (5,1; 5,9) *
Инсулин (мкЕд/мл)	10,13 (8,9;11,6)	36,92 (29,46; 52,44) *
НОМА- IR	2,1 (1,78; 2,5)	8,9 (6,7; 13,7) *
Общий холестерин (ммоль/л)	4,5 (4,1; 4,8)	6,5 (6,05; 7,15) *
Триглицериды (ммоль/л)	1,33 (1,21; 1,45)	2,48 (2,12; 3,41) *
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,3 (2,1; 2,4)	4,1 (3,7; 4,6) *
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,6 (1,44; 1,73)	1,05 (0,9; 1,4) *
ХС ЛПОНП (моль/л)	0,6 (0,56; 0,67)	1,2 (0,97; 1,55) *
Коэффициент атерогенности	1,8 (1,77; 1,9)	4,41 (3,6; 5,35) *

* p< 0,05- при сравнении исследуемой группы и контроля

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (StatSoft, версия 7, USA). Количественные показатели были проверены на нормальность с использованием критерия Шапиро – Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ;UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева от которого

расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна – Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Из результатов представленных в таблице 2 следует, что имеют место статистически значимые отличия по всем исследуемым показателям между пациентами с МС и группой контроля, $p < 0,05$

Таблица 2

Сравнительная характеристика индекса инсулинорезистентности и концентрации инсулина сыворотки крови

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы	
	Контроль (n=70)	Больные с метаболическим синдромом (n=270)
Инсулин (мкЕд/мл)	10,13 (8,9;11,6)	36,92 (29,46; 52,44) *
НОМА- IR	2,1 (1,78; 2,5)	8,9 (6,7; 13,7) *

* $p < 0,05$ - при сравнении исследуемой группы и контроля

Содержание инсулина в сыворотке крови у пациентов с МС в 3 раза выше, чем в группе контроля. Индекс инсулинорезистентности превышает нормальные величины более чем в три раза.

Показатели календарного, биологического возраста и коэффициента скорости старения представлены в таблице 3. Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое отличие показателей биологического возраста и КСС у пациентов с МС и контроля.

Таблица 3

Сравнительная характеристика биологического, календарного возраста и коэффициента скорости старения

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы	
	Контроль (n=70)	Больные с метаболическим синдромом (n=270)
Календарный возраст (годы)	47,0 (40,0; 52,0)	48,0 (42,0; 53,0)
Коэффициент скорости старения	0,96 (0,9; 1,01)	1,32 (1,16; 1,49) *
Биологический возраст (годы)	46,4 (39,5; 45,8)	54,3 (48,9; 59,5) *

* $p < 0,05$ - при сравнении исследуемой группы и контроля

В проводимых нами ранее исследованиях была установлена сильная корреляционная связь между индексом массы тела и ИР [7]. На основании полученных данных мы разделили всех пациентов с МС на группы: 1 группа – пациенты с индексом массы тела от 30 до 39,9 (I – II степень ожирения) – 181 человек (67,04%), 2 группа – пациенты с индексом массы тела от 40 и более (III и более степень ожирения) – 89 человек (32,96%).

В первой группе индекс массы тела составил 34,69 (31,95; 36,24), во второй группе 41,15 (40,35; 42,25), $p < 0,05$. Уровень инсулина сыворотки крови достиг 31,43 (28,60; 36,98) мкЕд/мл и 57,29 (44,15; 77,46) мкЕд/мл в первой и второй группах, $p < 0,05$. НОМА- IR статистически достоверно отличается в исследованных группах и группе контроля: в первой группе данный показатель превысил норму почти в 2 раза и составил 7,4 (6,61; 9,32), во второй группе - 12,28 (9,65; 15,13), что превышает нормальные величины в более чем в 4 раза.

У пациентов с МС с индексом массы тела от 30 до 39,9 календарный возраст составил 47,0 (40,0; 54,0) лет, а биологический возраст достиг 51,1 (44,9; 58,8) лет. Таким образом, в данной группе биологический возраст опережает календарный на 4,1 года. Во 2 группе календарный возраст 48,5

(43,0; 54,0) лет, а биологический возраст 55,5 (50,4; 61,2) лет. При этом биологический возраст опережает календарный на 7 лет.

КСС в группе с I – II степенью ожирения составляет 1,25 (1,1; 1,4). В данной группе у 25 пациентов (13,8%) КСС находится в диапазоне от 0,95 до 1,05 – это соответствие скорости старения норме. В группе пациентов с МС при III и более степени ожирения КСС 1,52 (1,35; 1,6). В данной группе нет ни одного пациента с КСС от 0,95 до 1,05, т.е. у всех пациентов данной группы темп старения ускорен.

Подтверждением влияния ИР на процессы старения является выявление сильной положительной связи между НОМА- IR и биологическим возрастом ($r+0,8$, $p < 0,05$), НОМА- IR и КСС ($r+0,75$, $p < 0,05$). В основе развития МС лежит ИР, представляющая собой нарушенный биологический ответ периферических тканей организма на воздействие инсулина. Биологическое действие инсулина заключается в регуляции метаболических реакций (обмен углеводов, жиров и белков) и митогенных процессов (процессов роста, дифференцировки тканей, синтеза ДНК, транскрипции генов). Поэтому современное понятие ИР не сводится к параметрам, характеризующим только метаболизм углеводов, а включает в себя также изменения метаболизма жиров, белков, функции клеток эндотелия, экспрессии генов. Она воздействует на все ключевые моменты МС. В одном из наших исследований было установлено сильной положительные связи между концентрациями белка p53 и инсулина, содержанием белка p53 и НОМА – IR - ($r+0,7$, $p < 0,05$); ($r+0,84$, $p < 0,05$), соответственно [8]. ИР и ГИ, лежащие в основе МС, ускоряют процессы старения [12], путем увеличения концентрации индуктора апоптоза – белка p53, высокая концентрация которого является маркером преждевременного старения [13]. Повышение активности p53 связано с вынужденными радикальными мерами, к которым приходится прибегать организму в условиях перегрузки организма калориями и нарушения метаболизма. При этом усиленно идет инициация процесса апоптотической активности, приводящая к

развитию преждевременного старения. Этот факт нашел подтверждение в нашем исследовании - биологический возраст и коэффициент скорости старения у пациентов с МС увеличены. В свою очередь, ускоренный темп старения организма определяет повышенный риск раннего развития возрастной патологии, влияя на качество и продолжительность жизни [10]. Таким образом, пациентов с МС входят в группу риска раннего развития возрастной патологии.

Заключение

У пациентов с метаболическим синдромом инсулинорезистентность влияет на развитие преждевременного старения, причем увеличение коэффициента скорости старения и биологического возраста происходит параллельно нарастанию индекса НОМА- IR и уровня инсулина.

При метаболическом синдроме установлена сильная положительная связь между индексом НОМА- IR и биологическим возрастом ($r+0,8$, $p < 0,05$), индексом НОМА- IR и коэффициентом скорости старения ($r+0,75$, $p < 0,05$).

Список литературы

1. Анисимов В.Н. Горячие точки современной геронтологии // Природа. 2007. №2. С. 52-60.
2. Белозерова Л.М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической способности. Пермь, 2000.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8(6).
4. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А. Фундаментальные механизмы геропротекции. М: Биоинформсервис, 2002.
5. Горелкин А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г.

Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

6. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕД–М 54 пресс–информ, 2007.

7. Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Балашов В.И. Изучение взаимосвязи индекса массы тела, артериальной гипертензии, уровня инсулина крови у пациентов с синдромом инсулинорезистентности // Естественные науки. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. Астрахань: Изд. АГУ, 2004. №8. С. 102-104.

8. Е.Н. Чернышева, Т.Н. Панова. Индуктор апоптоза – белок p53 и инсулинорезистентность при метаболическом синдроме // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. №2. С. 186-190.

9. Шабалин В.Н. Руководство по геронтологии: Руководство для системы послевузовского образования врачей. 2005.

10. Campisi J. Cellular senescence and apoptosis: how cellular responses might influence aging phenotypes // Exp. Gerontol. 2003. Vol. 38. P. 5 – 11.

11. Dagenais G.R., Yi Q, Mann J.F. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. // Am. Heart. J. 2005. V. 149. P. 54-60.

12. Facchini F.S., Hua N.M., Reaven G.M., Stoohs R.A. Hyperinsulinemia the missing link among oxidative stress and age – related diseases? // Free Radical Biol. Med. 2000. Vol. 29. P. 1302 – 1306.

13. Ferbeyre G., Lowe S.W. The price of tumor suppression? // Nature. 2002. Vol. 415. P. 26- 27.

14. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // Diabetes. 2002. 52(5):1210–1214

15. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A., Niskanen L.K. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle – aged men. *JAMA*. 2002; 21: 2709 – 2716.

16. Pittas, A. G., Joseph, N. A., Greenberg, A. S. Adipocytokines and insulin resistance // *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. P. 447 – 452.

17. Valensi P. All in one. *Monde Moderne (France)*. 2004. p. 71-110, 184-209.

References

1. Anisimov V.N. Goryachie tochki sovremennoj gerontologii [Hot spots of modern gerontology]. *Priroda*, no. 2 (2007): 52-60.

2. Belozerova L.M. *Metody opredeleniya biologicheskogo vozrasta po umstvennoj i fizicheskoj sposobnosti* [Methods for determination of biological age for the mental and physical abilities]. Perm, 2000.

3. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. Rossijskie rekomendatsii (vtoroj peresmotr) [Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Russian recommendation (second revision)]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, no. 2 (2009).

4. Dontsov V.I., Krutko V.N., Podkolzin A.A. *Fundamental'nye mekhanizmy geroprofilaktiki* [Fundamental mechanisms geroprophylaxis]. Moscow: Bioinformservis, 2002.

5. Gorelkin A.G., Pinkhasov B.B. *Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya* [A method for determining biological age and the rate of aging].

6. Rojtberg G.E. *Metabolicheskij sindrom* [Metabolic syndrome]. Moscow: MED-M 54 press-inform, 2007.

7. Chernysheva E.N., Panova T.N., Balashov V.I. *Izuchenie vzaimosvyazi indeksa massy tela, arterial'noj gipertonii, urovnya insulina krovi u patsientov s sindromom insulinorezistentnosti* [The study of the relationship of body mass index, blood pressure, blood levels of insulin in patients with insulin resistance syndrome].

Estestvennye nauki. Zhurnal fundamental'nykh i prikladnykh issledovanij, no. 8 (2004): 102-104.

8. Chernysheva E.N., Panova T.N. Induktor apoptoza – belok p53 i insulinorezistentnost' pri metabolicheskom sindrome [Inducer of apoptosis - p53 protein and insulin resistance and metabolic syndrome]. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik*, no. 2 (2012): 186-190.

9. Shabalin V.N. *Rukovodstvo po gerontologii: Rukovodstvo dlya sistemy poslevuzovskogo obrazovaniya vrachej* [Leaders of Gerontology: A Guide for the system of postgraduate medical education]. 2005.

10. Campisi J. Cellular senescence and apoptosis: how cellular responses might influence aging phenotypes. *Exp. Gerontol* 38 (2003): 5-11.

11. Dagenais G.R., Yi Q and J.F. Mann. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am. Heart. J.V.* 149 (2005): 54-60.

12. Facchini, F.S., N.M. Hua, G.M. Reaven and R.A. Stoohs. Hyperinsulinemia the missing link among oxidative stress and age – related diseases? *Free Radical Biol. Med*, 29 (2000): 1302-1306.

13. Ferbeyre, G. and S.W. Low. The price of tumor suppression? *Nature* 415 (2002): 26-27.

14. Ford, E.S., W.H. Giles and W.H. Diet. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes* 52, no. 5 (2002): 1210-1214.

15. Lakka, H.M., D.E. Laaksonen, T.A. Lakka and L.K. Niskanen. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle – aged men. *JAMA*, no. 21 (2002): 2709-2716.

16. Pittas, A.G., N.A. Joseph and A.S. Greenberg. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 89 (2004): 447-452.

17. Valensi, P. *All in one*. Monde Moderne (France), (2004): 71-110, 184-209.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Чернышева Елена Николаевна, докторант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, кандидат медицинских наук

Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России

ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414004, Россия

e-mail: lena.chernysheva@inbox.ru

Панова Тамара Николаевна, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, профессор, доктор медицинских наук.

Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России

ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414004, Россия

e-mail: tamara-panova@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Chernysheva Elena Nikolaevna, person working for doctor's of the hospital therapy department with the course of functional diagnostics, candidate of medical science

Astrakhan state medical academy

121, Bakinskaya street, Astrakhan, 414000, Russia

e-mail: lena.chernysheva@inbox.ru

Panova Tamara Nikolaevna, professor of the hospital therapy department with the course of functional diagnostics, professor, doctor of medical science

Astrakhan state medical academy

121, Bakinskaya street, Astrakhan, 414000, Russia

e-mail: tamara-panova@yandex.ru

Рецензент:

Эсаулова Татьяна Алексеевна, заведующая терапевтической службой, доктор медицинских наук, профессор, НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань