

2. Зайцева О.И., Терещенко В.П., Манчук В.Т., Прахин Е.И. Варианты реактивности клеточных мембран и их роль в формировании метаболической адаптации у здоровых детей // Фундаментальные исследования. — 2001. — № 6. — С.18-21.
3. Нарциссов Р.П. Применение п-нитротетразолия фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1969. — №5. — С.85-91.
4. Сомотруева М.Ю., Теплых Д.Л., Тюренков И.Н. Пути реализации нейро — иммунно — эндокринных взаимодействий // Естественные науки. — 2009. — №4. — С. 112-130.
5. Фёфелова В.В., Струч С.В., Теплер Е.А., Захарова Л.Б.

Влияние разных программ обучения на физическое развитие и здоровья // Морфологические ведомости. — 2004. — № 1-2. — С. 100-101.

6. Теплер Е.А., Захарова Л.Б., Фёфелова В.В. и др. Воздействие повышенных информационных нагрузок на организм школьников // Материалы 12-го русско-японского симпозиума. — Красноярск, 2005. — С. 333-334.

7. Fender W.P., Douglas S.D. Interactions between the nervous and immune systems. *Semin Clin Neuropsychiatry*. — 2001. — Vol. 6(4). — P. 229-240.

8. Goldberg A.F., Barka A.F. Acid phosphatase activity in human blood cell // *Nature*. — 1962. — V. 195. № 3438. — P. 297.

Информация об авторах: Фёфелова Вера Владимировна — заведующая лаборатории, д.б.н., профессор, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; e-mail: fefelova1405@mail.ru;
Струч Светлана Васильевна — медицинский представитель БП «Вакцины» «Восток», представительство корпорации Пфайзер Эйч.Си.Пи.Корпорэйшн (США); Овчаренко Елизавета Сергеевна — младший научный сотрудник; Ермошкина Анна Юрьевна — старший научный сотрудник.

© ЛАЛЕТИН В.Г., БЕЛОНОВОВ А.В., ДИМОВ А.А., ОСИПОВА Е.А. — 2013
УДК: 616.5-006.6-085.849.19

ЛАЗЕРНАЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Владимир Григорьевич Лалетин¹, Александр Викторович Белонотов^{1,2},
Алексей Александрович Димов¹, Екатерина Александровна Осипова¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Рассматриваются новые лазерные способы лечения базальноклеточного рака кожи. Анализируются результаты лечения 106 больных раком кожи хирургическим и фотодинамическим лазером. Необходимость комбинированного лечения возникла у 10(9,43%) пациентов с опухолевыми формами базально-клеточного рака. Всего повторное лечение через 1 месяц проведено у 5(9,1%) больных. Сформирован алгоритм лечения больных с базально-клеточным раком кожи при первой стадии.

Ключевые слова: Nd:YAG-лазер, фотодинамическая терапия, базально-клеточный рак кожи.

LASER AND PHOTODYNAMIC THERAPY OF BASAL CELL SKIN CANCER

V.G.Laletin¹, A.V.Belonogov^{1,2}, A.A.Dimov¹, E.A. Osipova

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education)

Summary. The paper deals with new laser methods of treatment of basal cell skin cancer. The results of treatment of 106 patients with skin cancer by surgery and photodynamic laser have been analyzed. The necessity of the combined treatment was in 10 (9,43%) patients with tumoral forms of basal cell skin cancer. In total repeated treatment in 1 month has been carried out in 5(9,1%) patients. The algorithm of treatment of patients with a basal cell cancer of skin at the first stage has been developed.

Key words: Nd:YAG — laser, photodynamic therapy, basal cell skin cancer.

Новое направление в лечении опухолевых заболеваний связано с развитием лазерной техники. В лазерах оптическое электромагнитное излучение сосредоточено в весьма узком диапазоне длин волн и обладает высокой направленностью. Излучение лазера удавалось передавать с большой точностью посредством зеркал либо волоконных световодов в любую точку, даже в кровеносные сосуды и полые органы, в диапазоне от стимулирующего до коагулирующего и режущего эффекта [1,12].

Длительный период потребовался для всестороннего экспериментального изучения воздействия лазерного луча на биологические ткани. В 60-е годы в силу своих ограниченных технических возможностей лазеры применялись в основном для деструкции опухолей наружных локализаций и в эксперименте [4,11]. На первом этапе лазерное излучение использовали для деструкции меланом, сарком и аденокарцином у экспериментальных животных. В дальнейшем полученный опыт послужил основой для клинической разработки и применения лазера при лечении различной онкологической патологии у человека [3,5,7].

В настоящее время необходимо выделить два вида лазерного воздействия на злокачественные опухоли,

применяемых в эндоскопии: 1) деструкция опухолей с помощью высокоэнергетического лазерного излучения; 2) фотохимическое воздействие лазерного излучения на ткани.

Фотохимическое воздействие лазерного излучения на ткани получило название фотодинамической терапии (ФДТ). В основе её лежит предварительная фотосенсибилизация опухолевых клеток экзогенными красителями с последующим их облучением. Максимум поглощения этих веществ лежит в области спектра 405 и 630 нм. Это излучение хорошо передается по стекловолокну, что позволяет использовать его в эндоскопии с применением различных устройств подведения излучения к опухоли [10]. В качестве фотосенсибилизатора используются производные гематопорфирина (HPD или Фотофрин-I, дигематопорфириновый эфир или Фотофрин-II, Фотосан). Широкое клиническое применение метода в России стало возможным лишь в 1992 году, когда был разработан и прошел экспериментальный этап исследований первый отечественный фотосенсибилизатор «Фотогем». При облучении фотосенсибилизированных клеток лазерным светом с определенной длиной волны за счёт фотодинамического

Материалы и методы

эффекта возникают свободные радикалы, в частности, синглетный кислород, вызывающий гибель клетки. Недостатком метода является побочный эффект в виде общей фотосенсибилизации организма, при этом возможно возникновение фотодерматитов. Кроме этого, во многих случаях не достигается полной гибели всех опухолевых комплексов, и полученный эффект носит паллиативный характер, поэтому фотодинамическая терапия применяется только при лечении ранних форм рака [6]. На сегодняшний день не создано адекватного фотосенсибилизатора, способного создать высокие концентрации в опухолевых клетках и обладающего низкой токсичностью для организма. Работы в этом направлении носят экспериментальный характер, и также ведется поиск новых фотосенсибилизаторов. Фотодинамическая терапия является одним из новых методов в современной онкологии и позволяет добиться положительных результатов при лечении определенной категории онкологических больных. При этом наиболее перспективными направлениями могут быть сочетание фотодинамической терапии с лучевой терапией, полихимиотерапией и хирургическим лечением больных, что требует дальнейшего совершенствования этого метода [2,6].

В настоящее время большое внимание приковано к новому фотосенсибилизатору — «Радахлорину». Помимо лечебного свойства этого препарата, в последнее время открылось новое диагностическое направление — флуоресцентная диагностика.

Радахларин предназначен для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики базально-клеточного рака кожи I-II стадии заболевания, предложенный метод позволяет достичь 85,6% полной регрессии [9].

При лечении базально-клеточного рака кожи препарат радахларин зарекомендовал себя с положительной стороны и после первого курса лечения при 1,0-1,2 мг/кг массы тела и лазерном излучении до 300 Дж/см² достигается значительный лечебный эффект при первой стадии заболевания.

Исторический опыт показывает, что применение лазерных технологий позволило решить многие конкретные проблемы заболеваний кожи. Однако некоторые вопросы, связанные с ФДТ воздействием, остаются нерешенными. В частности, не определено, когда необходимо применять высокоэнергетический лазерный метод в самостоятельном варианте, а когда он должен использоваться в сочетании с другими способами лечения и ФДТ.

Показанием к использованию высокоэнергетического лазера — АИГ (Nd:YAG) на алюмо-иттриевом гранате является лечение первично-множественного базально-клеточного рака кожи. Комбинация АИГ — лазера с другими методами ФДТ, является целесообразной в частности, на первом этапе удаления экзофитного компонента, ткани пигмента или части инфильтративной опухоли.

Относительным противопоказанием к использованию АИГ (Nd:YAG) — лазера являются: предполагаемый неудовлетворительный косметический эффект в области лица при глубоком росте опухоли и ее больших размерах; непереносимость препаратов для местной анестезии.

Использование лазера терапевтического для фотодинамической терапии на установке — «Лакта-Милон» показано при первично-множественном базально-клеточном раке кожи I стадии и рецидивах базально-клеточного рака кожи.

Противопоказанием к использованию ФДТ является индивидуальная непереносимость радахлорина; тяжелые соматические заболевания; беременность и кормление грудью.

Лазерное хирургическое лечение АИГ (Nd:YAG)-лазером проводится в помещениях с покрытием стен и пола для предотвращения отражения лазерного излучения. Работа всех специалистов и пациента должна проводиться с защитой глаз от излучения очками, оснащенными светофильтрами используемой длины волны — 1064 нм, это ближняя инфракрасная область спектра.

Передача излучения АИГ осуществлялась с помощью гибкого кварцевого моноволоконного световода диаметром 40 мк, заключенного в тефлоновый катетер диаметром 2,6 мм, который служит для защиты волокна и его охлаждения путем продувания углекислого газа.

Для точного наведения излучения используется встроенный гелий-неоновый лазер, служащий лучом-указкой, работающий в постоянном режиме при включенном аппарате. Луч может быть использован в мерцающем режиме на трудно различимых поверхностях, загрязненных кровью.

Деструкция опухолей зависит от оптического проникновения в ткани высокоэнергетического лазерного излучения и тепловой диффузии. Распределение тепловой энергии в объеме биологической ткани существенно влияет на структурные ее изменения. При температуре, превышающей 400°C, происходит температурное удаление или выгорание ткани, сопровождающееся испарением жидкости. Температура лазерного воздействия более 800° С позволяет не только карбонизировать ткани, но и разъединять или разрезать их. Ткани полностью выгорают. От линии разреза до участка неизмененных тканей устанавливается градиент температуры от 120°C на поверхности карбонизированного участка до 37° С — температуры нативной ткани. Связанные с необратимыми изменениями ткани в последующем образуют зону некроза.

При проведении лечения с помощью лазера необходимо учитывать спектральные характеристики АИГ-лазера. Спектр АИГ-лазера находится в зоне максимума поглощения гемоглобина. Основной особенностью этого лазера является значительная проникающая способность в глубину тканей. Поэтому АИГ-лазер является основным источником для удаления опухолей кожи с надежным гемостазом в момент операции и в послеоперационном периоде.

При **комбинированном** лечении с применением ФДТ, АИГ-лазер может применяться на первом этапе



Рис. 1. Алгоритм лечения базально-клеточного рака кожи первой стадии заболевания лазерными способами.

удаления экзофитных участков опухоли, пигмента или участков глубокой инфильтрации.

При применении высокоэнергетического АИГ-лазера существует два способа лазерного воздействия на опухоль: контактный и дистанционный. При контактном методе использовали сапфировые наконечники, а позднее была разработана система для кварцевого моноволокна. Контактное воздействие позволяет создать достаточную для разрушения опухоли плотность энергии при значительно меньших значениях выходной мощности на торце моноволокна. Преимущество же дистанционного метода заключается в возможности подвести к опухолевой ткани энергию при максимальной мощности, что сопровождается большей разрушающей способностью. Оптимальное расстояние воздействия между торцом моноволокна и тканью — 0,3-1,0 см. В случае увеличения расстояния излучение становится рассеянным. Такой тип излучения применяется для поверхностной деструкции тканей с целью гемостаза. При увеличении мощности с 50 до 100 Вт существует опасность обгорания торца моноволокна. Каждый из указанных методов имеет свои преимущества в реальных ситуациях, поэтому их нередко сочетают.

Мы выделяем три способа АИГ (Nd:YAG) — лазера с учетом воздействия на опухоль и окружающие ткани:

1. Дистанционный АИГ (Nd:YAG), который применяется при плоских образованиях до 2,0 см в диаметре, в этих случаях производилась фотокоагуляция ниодимовым лазером дистанционно с расстояния 0,3-0,5 см при выходной мощности на конце волокна 40 Вт. На облученной поверхности возникал некротический струп серого или черного цвета. Через 48 часов происходило отторжение ткани опухоли и образование плоского язвенного дефекта кожи. При возникновении кровотечения участок кровотечения обрабатывался ниодимовым лазером с расстояния 0,3-0,5 см импульсом по 1-2 с при мощности 15-20 Вт.

При проведении дистанционной лазерной деструкции базалиом использовались многообразные световоды с металлическим соплом. Металлическое сопло предохраняло рабочую часть кварцевого волокна от разрушения вследствие загрязнения кровью и частицами ткани за счет подачи CO_2 со скоростью 0,8-1,0 л/мин.

2. Контактный АИГ (Nd:YAG) метод воздействия осуществлялся в режиме fibertom — специальной программе, заложенной в лазер, которая позволяет автоматически регулировать мощность излучения на конце волокна при контакте с тканями и оптимально распределять энергию в опухоли и здоровой ткани. В этом режиме при контакте стекловолокна происходит коагуляция тканей, поглощается максимальная энергия с минимальным повреждением стекловолокна. При работе в таком режиме хорошо видны границы карбонизированной опухоли и глубина инвазии при поэтапной выпаризации до здоровых тканей кожи.

3. Комбинированный АИГ (Nd:YAG) — лазерный способ применяется при повышенной кровоточивости тканей при использовании контактного способа, когда возникает необходимость перехода на дистанционный с целью гемостаза. Участок кровотечения обрабатывался дистанционно с расстояния 0,3-0,5 см при мощности 15-20 Вт.

Сочетание лазерных способов (высокоэнергетического и ФДТ) проводится двумя различными лазерами — высокоэнергетическим и терапевтическим, способ считается **комбинированным**.

Данный способ — комбинированный лазерный применялся при удалении экзофитных компонентов опухоли, пигментации, участков глубокой инфильтрации на коже. Комбинированный способ чаще использовался при экзофитных опухолях более 1 см. Так же при сомнениях радикальности лечения дополнительно проводилась ФДТ.

Наш опыт показывает, что применение лазерных технологий позволяет успешно лечить базально-кле-

точный рак кожи наряду с существующими хирургическими и близкофокусной рентгенотерапией. Однако некоторые вопросы, связанные с лазерным воздействием, остаются нерешенными, на которые мы пытаемся дать ответ. В частности, детально не установлено, при каких размерах основания опухоли и глубине ее роста лазерный метод можно эффективно применять в самостоятельном варианте, а когда он должен использоваться в сочетании с другими методами или ФДТ.

Для ФДТ с радохлорином требования к оборудованию помещений такие же, как при работе с высокоэнергетическими лазерами. Работа специалистов должна проводиться с защитой глаз от излучения очками — светофильтрами используемой длины волны. Защита глаз пациента осуществляется специальными экранами.

Лечение начинается после подтверждения гистологического исследования. Лечение проводилось при I стадиях заболевания, опухоли были до 2,0 см. Радохлорин вводится за 3 часа внутривенно в дозе 0,5-2,4 мг/кг массы тела. После введения препарат распределяется в организме и через 3 часа в сыворотке крови его концентрация составляет 5 мкг/л. Концентрация препарата в опухоли превосходит в 3-6 раз выше, чем в окружающих тканях.

Основной этап лечения заключался в облучении поверхности опухоли лазерной терапевтической установкой — «Лахта-Милон» с длиной волны 662 ± 3 нм. Лазерное излучение проводится с расстояния от 0,5 до 1,0 см на поверхность опухоли и окружающие ткани, отступив от края опухоли до 1,0 см. После лечения плотность энергии должна достигать 300 Дж/см².

Непосредственно после лечения в зоне облучения появляется зона отека вокруг опухоли. Может возникнуть отек окружающих тканей.

Опухолевая ткань приобретает серо-черные цвета по мере её некроза. Полный некроз опухоли проявляется через 48 часов. Эпителизация кожи после разрушения опухоли происходит до 1,0 мес.

Все пациенты находились под диспансерным наблюдением. Через месяц им проводился контроль на предмет радикальности лечения.

Результаты и обсуждение

Всего лечение проведено 106 больным с базальноклеточным раком кожи. Среди них было 67 (63,2%) женщин и 39 (36,8%) мужчин. Средний возраст больных составил 65,2 года. Двойная локализация базально-клеточные опухоли кожи были у 21 (19,8%) больного. Множественные локализации были у 5 (4,7%) пациентов. У одной из пациенток было отмечено 42 очага опухолевого роста.

ФДТ проведена у 55 (51,9%) больных, из них, у 19 (17,9%) пациентов лечение проведено комбинированным способом — высокоэнергетически и ФДТ лазером. Лечение АИГ (Nd:YAG) — лазером проведено 51 (48,1%) пациенту.

Для оценки эффективности и сравнительного анализа используемых способов лечения мы выделили критерии, по которым оценивали результаты лечения.

Всего для оценки было взято восемь критериев. Первым был размер опухоли, он был до 2,0 см, что соответствовало I стадии заболевания. Размеры опухоли, существенно влияют на выбор лечения. При опухолях до 1,0 см, чаще применяли АИГ (Nd:YAG)-лазер, при увеличении размеров применялась ФДТ с радохлорином. После применения лечения АИГ лазером на первом этапе лечения у 60 больных продолженный рост отмечен у 9 (9,6%) пациентов, размеры опухоли были от 1,5 до 2,0 см. Окончательный эффект лечения был достигнут с помощью фотодинамической терапии.

Всех 106 больных по макроскопической картине роста опухоли разделили на пять групп: поверхностная — 39 (36,8%), пигментная — 23 (21,7%), опухолевая — 21 (19,8%), язвенная — 15 (14,2%), склеродермоподобная — 8 (7,6%).

При поверхностном базально-клеточном раке кожи у 39(36,8%) больных рецидива заболевания не обнаружено, не отмечено каких либо отличий в применяемых методах лечения.

По-другому обстояли результаты лечения других форм рака кожи. У 23(41,8%) пациентов с пигментным раком, остаточная опухоль после ФДТ обнаружена у 2(8,7%) больных с преобладанием экзофитного компонента более 1,0 см ($p < 0,001$).

Необходимость комбинированного лечения возникла у 10(52,36%) пациентов с опухолевыми формами базально-клеточного рака. Всем больным с этой формой заболевания на первом этапе выполнялось удаление экзофитного компонента опухоли ниодимовым лазером и в дальнейшем проводилось комбинированная ФДТ с радахлорином. Рецидива при этой форме базально-клеточного рака не было.

При язвенной форме оценивалась глубина разрушения верхних слоев кожи, визуально определялись границы опухолевого роста, пальпаторно определялась инфильтрация по краям и её подвижность относительно глубоких слоев. При глубокой инфильтрации лечение проводилось с радахлорином. Глубокая инфильтрация в пределах дермы отмечена у 8(53,3%) больных. При этой форме остаточная опухоль после первого курса ФДТ обнаружена у 2(25%) больных с размером опухоли более 1,5 см. После второго курса ФДТ достигнут лечебный эффект.

После проведения ФДТ со склероподобной формой у 5 больных достигнут лечебный эффект после первого курса лечения. Из них, на первом этапе выполнялась выпаризация опухоли высокоэнергетическим лазером и ФДТ у 2(40%) больных.

Учитывая результаты лечения, отмечено, что при выборе метода большое значение играет локализации опухоли. Фотодинамическая терапия позволяет добиться хорошего косметического эффекта после лечения на лице. При прогнозе большой вероятности непол-

ного удаления опухоли с экзофитными компонентами и глубокой инфильтрацией опухоли в ткани на первом этапе, не стоит отказываться от дальнейшего лечения и следует провести повторный курс. Всего повторное лечение через 1 месяц проведено у 5(9,1%) больных.

При локализации базальноклеточных опухолей кроме лица, когда косметический эффект не имеет значения, удаление можно выполнить высокоэнергетическим лазером, а в случае глубокой инфильтрации и выраженном экзофитном росте лечение должно дополняться ФДТ с радахлорином. В тоже время, стоит отметить, что длительность лечения, сроки эпителизации раны при обсуждаемых методах лечения существенно не отличаются.

При пигментных образованиях с выраженным экзофитным слоем более 1,0 см лечение необходимо проводить комбинированно. Первым этапом необходимо выполнять удаление экзофитного компонента высокоэнергетическим лазером, а вторым — провести ФДТ.

Учитывая результаты проведенного лечения в исследуемых группах высокоэнергетическим лазером и фототерапевтическим с радахлорином нами сформирован алгоритм лечения больных с базально-клеточным раком кожи при первой стадии.

На рисунке 1 показан алгоритм лечения базально-клеточного рака кожи с применением высокоэнергетического хирургического лазера и ФДТ с радахлорином. Показаны особенности лечения, которые зависят от размеров и особенностей роста опухоли. Представлены рекомендации по тактике лечения этой категории больных.

Для оценки эффективности мы представили современные лазерные методы лечения. В работе мы не стали обсуждать методы лучевой терапии — близкофокусной рентгенотерапии, так как не собирались ни в коей мере компрометировать исторически надежно служившие долгое время способы лечения, в то же время, показали современные подходы в лечении базально-клеточного рака кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамалея Н.Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. — М.: Медицина, 1972. — 232 с.
2. Волгин В.И., Странадко Е.Ф., Соколова Т.В. и др. Использование фотодинамической терапии при лечении базально-клеточного рака кожи ушной раковины // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2005. — №3. — С. 15-21.
3. Кныш В.И., Черкес В.Л. Опыт применения лазерного скальпеля в хирургии ободочной кишки // Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине: Тез. докл. — М., 1984. — С. 61-62.
4. Кошелев В.Н., Серебряник М.Н. Лазерокоагуляция опухолей кожи. — Саратов, 1983. — С. 99.
5. Плетнев С.Д., Чиссов В.И., Карпенко О.М. Лазерное излучение как современный метод лечения онкологических заболеваний // Советская медицина. — 1985. — № 2. — С. 92-96.
6. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Базально-клеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2004. — №6. — С. 6-9.
7. Скобелкин О.К., Брехов Е.И., Башилов В.П. Перспективы использования «Лазерного скальпеля» в хирургии желудочно-кишечного тракта // Клин. хирургия. — 1979. — № 1. — С. 30-33.
8. Странадко Е.Ф. Современные возможности, проблемы и перспективы фотодинамической терапии в онкологии // Лазеры в медицине и биологии. — 1993. — № 7-8. — С. 22-23.
9. Филоненко Е.В., Сухинин Д.Г., Крылова Г.П., Залевский Д.Ю. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия больных с базально-клеточным раком кожи с использованием препарата радохлорин — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена, Росмедтехнологий», 2010. — 12с.
10. Bergh H. On the evolution of some endoscopic light delivery systems for photodynamic therapy // Endoscopy. — 1998. — Vol. 30. — P. 392-407.
11. Maiman T.H. Stimulated optic radiation ruby // Nature. — London, 1960. — Vol. 187. — P. 493-494.
12. Paterlini A. An alternative to the laser in the palliative Treatment of gastrointestinal Tract Malignancy // Endoscopy. — 1987. — Vol. 19, N 6. — P. 255.

Информация об авторах: Белоногов Александр Викторович — д.м.н., ассистент, тел. (3952) 361198, e-mail: belonogov1962@mail.ru, Лалетин Владимир Григорьевич — д.м.н., профессор, Димов Алексей Александрович — врач-хирург, Осипова Екатерина Александровна — студентка.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Екатерина Александровна Хантакова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав каф. — д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева)