

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ НА СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА И ЧАСТОТУ ПАРОКСИЗМОВ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Д.В. Наумов¹, В.А. Ахмедов², В.Т. Долгих²

¹НУЗ ОКБ на станции "Омск Пассажирский"

²ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия" Минздрава России

E-mail: v_akhmedov@mail.ru

EFFECT OF METFORMIN THERAPY ON MYOCARDIAL CONDITION AND FREQUENCY OF THE PAROXYSMS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

D.V. Naumov¹, V.A. Akhmedov², V.T. Dolgikh²

¹Omsk Railway Hospital

²Omsk State Medical Academy

Было обследовано 60 пациентов с проявлениями метаболического синдрома, рандомизированных на 2 группы: 30 (50%) пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали комбинацию периндоприла 2 мг и индапамида 625 мг по 1 таблетке утром и метформин 1000 мг 2 раза в сутки, – основная группа; 30 (50%) пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали только комбинацию периндоприла 2 мг и индапамида 625 мг по 1 таблетке утром (группа сравнения). Использование комбинированной с включением метформина терапии приводило к достоверному улучшению электрокардиографических, эхокардиографических показателей, а также повышению показателей качества жизни пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий, метформин.

The study included 60 patients with metabolic syndrome in association with paroxysmal form of atrial fibrillation. Patients were randomized into two groups: group 1 (main group) included 30 individuals with metabolic syndrome and atrial fibrillation in past medical history who underwent preventive treatment with a combination of perindopril 2 mg + indapamid 625 mg once a day and metformin 1000 mg twice a day; group 2 (comparison group) consisted of 30 patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation in past medical history who received a combination of perindopril 2 mg + indapamid 625 mg once a day. The study showed that the use of combination treatment with metformin significantly improved the electrocardiographic and echocardiographic parameters and increased the quality of life in patients of the main group.

Key words: metabolic syndrome, atrial fibrillation, metformin.

Введение

Вопросы проведения оценки электрофизиологических особенностей миокарда у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий с последующей разработкой критериев вероятности формирования пароксизмов и внезапной кардиальной смерти являются одной из актуальных проблем современной кардиологии [1].

Распространенность ожирения в последние годы быстро увеличивается во всех развитых странах мира [7, 9]. Особенности современного образа жизни привели к тому, что все у большего числа пациентов нарушения сердечного ритма, и в частности пароксизмы фибрилляции предсердий, протекают на фоне проявлений метаболического синдрома.

В последние годы ведется поиск препаратов для патогенетической терапии больных метаболическим синдромом. Одним из таких препаратов является метфор-

мин, показавший позитивное влияние на нарушение гомеостаза организма у больных с метаболическим синдромом [3]. Несмотря на множество данных относительно особенностей действия метформина, исследования, посвященные влиянию препарата на частоту пароксизмов и на состояния миокарда, представляют определенную редкость, что послужило выбору цели исследования.

Цель работы: оценить влияние терапии с включением метформина на состояние миокарда и частоту формирования пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом, ассоциированным с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 60 мужчин с проявлениями метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальный тип

ожирения, дислипидемия), которые были рандомизированы на 2 группы: 30 (50%) пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали комбинацию периндоприла 2 мг и индапамида 625 мг по 1 таблетке утром и метформин по 1000 мг 2 раза в сутки – основная группа; 30 (50%) пациентов (группа сравнения) с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали только комбинацию периндоприла 2 мг и индапамида 625 мг по 1 таблетке утром. Для сравнительной характеристики качества жизни использовались данные обследования 20 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 48 лет. Обследование проводилось на базе НУЗ “ОКБ” на ст. “Омск-Пассажирский” ОАО “РЖД”.

Средний возраст пациентов с метаболическим синдромом составил $48,1 \pm 2,8$ года. Для сравнения характеристик параметров электрокардиографии наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 мес. Все обследуемые пациенты являлись жителями Омска.

Оценивались клинические симптомы заболевания (перебои в работе сердца по типу учащенного неритмичного сердцебиения, боли за грудиной, повышенная утомляемость), объективные данные (частота сердечных сокращений, дефицит пульса, гемодинамика), инструментальные – электрокардиография и лабораторные показатели (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови – общий белок, креатинин, мочевины, общий холестерин, триглицериды, АсАТ, АлАТ, билирубин, глюкоза натощак). Для диагностики избыточной массы тела и ожирения использовали антропометрические методы. Всем больным рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), который определяется по формуле (Smith B.W., Adams L.A., 2011).

Для исключения патологии щитовидной железы выполнялось исследование гормонов щитовидной железы (ТТГ, свободный Т4), при необходимости – ультразвуковое исследование щитовидной железы. Для оценки состояния углеводного обмена определяли содержание глюкозы через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы. За нормальные значения принимались через 2 ч после ППТГ $< 7,8$ ммоль/л, при нарушении толерантности к глюкозе в плазме венозной крови – через 2 ч $7,8-11,1$ ммоль/л. При сахарном диабете через 2 ч $\geq 11,1$ ммоль/л. Для оценки изменений в липидном спектре крови всем пациентам исследовались уровень триглицеридемии – за диагностически значимое значение принимали $\geq 1,7$ ммоль/л, уровень липопротеидов высокой плотности – диагностически значимое $< 1,0$ ммоль/л у мужчин или $< 1,2$ ммоль/л и уровень липопротеидов низкой плотности – за диагностически значимое принимали $> 3,0$ ммоль/л. Как самостоятельный признак абдоминального ожирения проводили измерение показателя объема талии (ОТ). При ОТ более 94 см у мужчин диагностировали абдоминальное ожирение. Всем обследованным больным проводилось измерение артериального давления на обеих руках не менее 5 раз в день ежедневно на протяжении недели. При необходимости выполнялся су-

точный мониторинг АД (СМАД) на аппаратно-программном комплексе “Союз” фирмы “ДМС Передовые технологии” (Россия), который проводили не менее 22 ч с интервалами между измерениями 15 мин в дневное время (7–23 ч) и 30 мин в ночной период (23–7 ч).

Для исключения ранних клинических и инструментальных проявлений ИБС всем пациентам проводились нагрузочные пробы (велозергометрия) и мультиспиральная компьютерная томография с выявлением индекса кальциноза коронарных сосудов по шкале Агатсон.

Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в 12 стандартных отведениях в положении лежа на аппарате “Hellige EK 56” (Германия) при скорости протяжки ленты 50 мм/с. Электрокардиографическое исследование проводили перед поступлением пациента в стационар, через 3 ч от начала медикаментозной кардиоверсии. Для улучшения воспроизводимости результатов измерения как одним (при повторном измерении), так и несколькими исследователями нами была использована методика обработки изображения ЭКГ на компьютере. Все изучаемые ЭКГ сканировались сканером Mustek 1200 CU (Тайвань) с последующим анализом всех оцениваемых параметров на компьютере при увеличении в 10 раз с помощью программы Adobe Photoshop, версия 5. Измеряли длительность интервала JT, характеризующего исключительно процессы реполяризации миокарда желудочков, продолжительность интервала $Tp1c - Tend$, интервал $JTp1c$, дисперсию зубца P (Pd), продолжительность ЧСС – скорректированного зубца P (Pc), дисперсию скорректированного зубца P (Pdc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала QT (QTc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала JT (JTc), дисперсию интервала JT (JTd), дисперсию скорректированного интервала JT (JTdc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала $Tp1c - Tend$ ($Tp1c - Tendc$), дисперсию интервала $Tp1c - Tend$ ($Tp1c - Tendd$), дисперсию скорректированного интервала $Tp1c - Tend$ ($Tp1c - Tenddc$), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала $JTp1c$ ($JTp1cc$), дисперсию интервала $JTp1c$ ($JTp1cd$), дисперсию скорректированного интервала $JTp1c$ ($JTp1cdc$).

Структурно-функциональные параметры сердца оценивали на ультразвуковом аппарате доплер-ЭхоКГ “LOGIQ 500” (“General Electric”, США) в M- и B-режимах в стандартных эхокардиографических позициях, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Эхокардиографическое исследование проводили в положении пациента лежа, после 10-минутного пребывания его в покое после восстановления синусового ритма.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы статистической обработки STATISTICA 6.0. Количественные данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Статистически значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$. Характер распределения полученных данных оценивали, используя критерий нормальности Колмогорова-Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм. В условиях нормального распределения анализируемого признака достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нор-

мального распределения признака при сравнении двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты

На основе данных антропометрических методов исследования у 32 (53,3%) обследованных пациентов выявлялось наличие избыточной массы тела со средним ИМТ $27,9 \pm 2,1$ кг/м², а у 28 (46,7%) было диагностировано ожирение I степени со средним ИМТ ($32,4 \pm 1,9$ кг/м²).

Нарушение углеводного обмена выявлялось у 38 (63,3%) пациентов с метаболическим синдромом и проявлялось в виде нарушения толерантности к углеводам у 31 пациента и в виде сахарного диабета 2-го типа – у 7. У 51 пациента (85%) выявлялись нарушения липидного спектра крови.

Проявления артериальной гипертензии были выявлены у 57 (95%) пациентов.

На фоне проведенной терапии отмечалось статистически значимое улучшение клинико-лабораторных показателей в группе больных, получавших метформин, по таким параметрам, как уровень сахара в крови ($p < 0,01$), ИМТ ($p < 0,001$), показатели липидного спектра крови ($p < 0,05$), уровень артериального давления ($p < 0,01$).

При проведении оценки частоты пароксизмов фибрилляции предсердий было отмечено статистически значимое уменьшение их возникновения через 6 мес. терапии у пациентов, получавших комбинированную терапию с $3,7 \pm 0,78$ пароксизмов в конце 1-го мес. лечения до $0,57 \pm 0,62$ к концу 6-го мес. ($p < 0,05$). У пациентов, получавших терапию комбинацией периндоприла и индапамида, отмечалось статистически незначимое уменьшение частоты пароксизмов с $3,8 \pm 1,9$ в конце 1-го мес. лечения до $2,9 \pm 1,62$ к концу 6-го мес. ($p > 0,05$).

При компьютерной обработке изображения ЭКГ у

пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (по анамнезу) наблюдалось увеличение продолжительности интервалов QT, ЧСС скорректированного интервала QT, интервала JT, ЧСС скорректированного интервала JTs, JT p1c, Tpic – Tend, Tpic – Tendc у обеих групп (табл. 1).

За последние годы возросла практическая значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [2]. Увеличение дисперсии интервалов QT, JT, выявленное у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом, может свидетельствовать о выраженных нарушениях процессов реполяризации. При этом частота рецидивов ФП была выше у больных с большим значением дисперсии интервала Tpic – Tend и зубца P.

Наращение числа пароксизмов фибрилляции предсердий в анамнезе ассоциировалось с увеличением дисперсии интервала Tpic – Tend. Следует отметить большую величину конечной части зубца T у больных, имеющих более продолжительный анамнез фибрилляции. Уровни дисперсии зубца P (Pd) и дисперсия скорректированного зубца P (Pdc) у больных с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий (по анамнезу) были выше у обеих групп пациентов. На фоне проведенного лечения было выявлено статистически значимое снижение показателей интервалов JT, Tpic – Tend, Tpic – Tendc, JTpic, JTpicc, QTd, QTdc, JTd, JTdc, Pd, при этом большая выраженность была отмечена у больных, которым назначалась комбинированная терапия с применением комбинации периндоприла 2 мг и индапамида+метформина.

При оценке эхокардиографических показателей у обследованных больных были выявлены следующие особенности (табл. 2).

Как видно из данных таблицы, у больных, которым назначалась комбинированная терапия с включением

Таблица 1

Продолжительность электрокардиографических показателей у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий до и после лечения (M±m)

Показатели	Основная группа до лечения (n=30)	Основная группа через 6 мес. после лечения (n=30)	Группа сравнения до лечения (n=30)	Группа сравнения через 6 мес. после лечения (n=30)
JT, мс	309±0,7	261±0,29**	304±0,75	267±0,59*
JTs мс S	317±1,6	275±0,35	310±1,4	275±0,93
Tpic – Tend, мс	91±0,7	70±1,2*	96±0,5	78±0,84
Tpic – Tendc, мс S	93±1,1	74±0,2*	95±1,2	77±0,8*
JTpic, мс	217,1±0,4	192±1,1*	217,3±0,7	194±0,93*
JTpicc мс S	219±0,29	202±0,85*	222±0,78	209±0,82*
QTd мс	54±0,19	31±1,1**	52±0,11	32±0,21**
QTdc мс S	55±0,22	35±0,3**	55±0,82	44±0,62*
JTd мс	52±0,82	41±0,12*	56±0,98	47±0,76*
JTdc мс S	53±0,8	43±1,1*	53±0,92	44±0,83*
Tpic – Tendd мс	41±6,3	36±8,2	46±8,3	36±8,1
Tpic – Tenddc мс S	43±5,9	37±11,2	45±8,1	41±11,3
Pd мс	57±0,3	35±0,73	54±0,71	44±0,72*
Pdc мс S	61±0,42	40±0,17*	62±0,91	44±0,71*

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – различия с показателем до лечения.

Таблица 2

Эхокардиографические показатели у больных основной группы и группы сравнения до и после лечения (M±m)

Изучаемые показатели	Основная группа до лечения (n=30)	Основная группа через 6 мес. после лечения (n=30)	Группа сравнения до лечения (n=30)	Группа сравнения через 6 мес. после лечения (n=30)
ЛП, мм	41,1±4,8	35,0±3,2	41,8±6,3	39,3±7,9
МЖПд, мм	13,9±0,6	10,1±0,47**	12,6±4,38	11,5±3,84
ЗСЛЖд, мм	13,4±1,7	10,4±1,3*	14,6±1,4	11,5±0,84*
МЖПс, мм	17,5±0,24	10,5±0,24**	16,4±6,4	12,4±5,72
ЗСЛЖс, мм	16,5±0,26	10,3±1,2*	16,7±0,87	11,8±1,2*
КДР, мм	50,4±0,37	42,2±0,29**	50,5±2,79	47,4±5,45
ММЛЖ, г	351,5±11,8	242,4±12,3	347,4±11,9	302,3±12,2
ИММЛЖ, г/м ²	183,1±11,3	103,2±16,3	189,3±22,6	121,4±14,8
ОТС, ед.	0,54±0,17	0,35±0,34**	0,57±2,2	0,37±2,87

Примечание: * – p<0,01; ** – p<0,05 – по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 3

Сравнительная оценка качества жизни больных основной группы и группы сравнения до и после лечения (M±m)

Оценочная шкала	Больные, получавшие периндоприл + индапамид + метформин (n=30)		Больные, получавшие периндоприл+индапамид (n=30)		Здоровые лица (n=20)
	До лечения	Через 6 мес. от начала терапии	До лечения	Через 6 мес. от начала терапии	
Физическая функция	48,6±0,89	51,1±1,1*	45,6±1,1	49,8±1,2*	58,0±0,2
Физическая роль	43,2±2,2	56,1±1,2	42,4±1,2	52,1±1,3	56,9±0,1
Физическая боль	35,9±0,9	57,4±0,4**	33,7±0,5	53,6±0,5**	62,1±0,3
Общее здоровье	36,4±1,4	57,2±1,0*	33,2±1,2	54,1±1,0	59,1±0,2
Жизнеспособность	40,3±1,6	65,2±1,3	39,1±1,4	50,1±1,4	67,7±0,6
Социальная роль	41,9±1,2	54,1±0,5**	40,6±0,6	51,2±1,2	56,9±0,2
Эмоциональная роль	41,2±1,3	51,2±0,4**	41,7±1,1	50,3±1,2	55,7±0,6
Психическое здоровье	34,4±1,4	56,3±0,5*	31,3±1,1	51,3±0,6*	61,3±0,4

Примечание: * – p<0,01; ** – p<0,001 в сравнении с показателем до лечения.

периндоприла+индапамида и метформина, отмечалось статистически значимое улучшение эхокардиографических показателей спустя 6 мес. терапии, в частности толщины межжелудочковой перегородки (p<0,05), задней стенки левого желудочка (p<0,01), конечного диастолического размера левого желудочка – КДР (p<0,05) и относительной толщины стенки левого желудочка – ОТС (p<0,05).

Для оценки влияния проведенной терапии на показатели качества жизни обследованных больных был проведен анализ показателей физического и психического здоровья до и после проведенной терапии с применением опросника для оценки качества жизни – SF-36. Данные оценки показателей качества жизни представлены в таблице 3.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, чувство страха, возникающее у пациентов во время “срыва” ритма, оказывает влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Общее здоровье на момент проведения оценки качества жизни и в перспективе на будущее пациенты с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий оценивали

как плохое вследствие постоянных клинических проявлений болезни, вносящих дискомфорт в повседневную жизнь больных. Этот факт не мог не сказаться и на психическом здоровье больных. У данных пациентов часто наблюдалось пониженное настроение. При оценке показатели качества жизни пациентов через 6 мес. наблюдения на фоне назначенной протективной терапии, отмечалось статистически значимое улучшение как показателей физического здоровья, так и психического здоровья у обеих групп пациентов в сравнении с исходными показателями до лечения, при этом более значительное улучшение показателей оценочных шкал было отмечено при применении комбинации периндоприла + индапамида и метформина.

Обсуждение

В настоящее время убедительно доказаны плейотропные эффекты метформина на различные виды обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом [10]. В настоящее время доказано, что метформин способствует активизации обмена глюкозы в миокарде, повышая ее использование кардиомиоцитами, что может сохранять

выживаемость кардиомиоцитов в условиях ишемии (эффект гистернации) [8]. Данный эффект может служить одним из объяснений его положительного влияния у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Другим объяснением положительного влияния препарата на состояние миокарда и частоту формирования пароксизмов может являться способность препарата блокировать липолиз в жировой ткани, снижая содержание в крови свободных жирных кислот и триглицеридов, что, несомненно, является благоприятным моментом с точки зрения риска нарушений сердечного ритма [6].

Следовательно, метаболические эффекты препарата в виде блокады гипергликемии, липолиза, снижения уровня циркулирующих свободных жирных кислот, а также снижения содержания норадреналина в плазме крови являются отражением комплексного симпатолитического эффекта препарата [4, 5], что позволяет объяснить его эффективность и целесообразность назначения в комплексном лечении больных метаболическим синдромом, ассоциированным с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Выводы

1. Включение в комбинацию периндоприл+индапамид метформина у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий приводит к статистически значимому улучшению клинико-инструментальных показателей в виде уменьшения ИМТ, уровня сахара в крови, показателей артериального давления, параметров липидного спектра крови, частоты пароксизмов, а также улучшению электрокардиографических и эхокардиографических показателей.
2. Комбинированная терапия приводит к улучшению физических и психических показателей качества жизни и в целом улучшает общий показатель качества жизни больных.

Литература

1. Кушаковский М.С. Диастолическая функция левого желудочка и размеры левого предсердия у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий // Тер. арх. – 1995. – № 6. – С. 21–25.
2. Школьников М.А., Березницкая В.В., Макаров Л.М. и др. Клинический и генетический полиморфизм врожденного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти // Практикующий врач. – 2001. – № 20. – С. 19–25.
3. Cicero A.F., Tartagni E., Ertek S. Metformin and its clinical use: new insights for an old drug in clinical practice // Arch. Med. Sci. – 2012. – Vol. 8. – No. 5. – P. 907–917.
4. El Messaoudi S., Rongen G.A., de Boer R.A. et al. The cardioprotective effects of metformin // Curr. Opin. Lipidol. 2012. – Vol. 22. – No. 6. – P. 445–453.
5. Muntzel M.S., Hamidou I., Barrett S. Metformin attenuates salt-induced hypertension in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. – 1999. – No. 33. – P. 1135–1340.
6. Papanas N., Maltezos E., Mikhailidis D.P. Metformin and heart failure: never say never again // Expert. Opin. Pharmacother. – 2012. – Vol. 13. – No. 1. – P. 1–8.
7. Ussher J.R., Sutendra G., Jaswal J.S. The impact of current and novel anti-diabetic therapies on cardiovascular risk // Future Cardiol. – 2012. – Vol. 8. – No. 6. – P. 895–912.
8. Wang X.F., Zhang J.Y., Li L. et al. Beneficial effects of metformin on primary cardiomyocytes via activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase // Chin. Med. J. (Engl). – 2011. – Vol. 124. – No. 12. – P. 1876–1884.
9. Wong A.K., Struthers A.D., Choy A.M. et al. Insulin sensitization therapy and the heart: focus on metformin and thiazolidinediones // Heart. Fail. Clin. – 2012. – Vol. 8. – No. 4. – P. 539–550.
10. Wong A.K., Symon R., Alzadjali M.A. et al. The effect of metformin on insulin resistance and exercise parameters in patients with heart failure // Eur. J. Heart. Fail. – 2012. – Vol. 14. – No. 11. – P. 1303–1310.

Поступила 08.12.2012

Сведения об авторах

Наумов Дмитрий Валерьевич, канд. мед. наук., врач кардиолог кардиологического отделения НУЗ ОКБ на станции “Омск-Пассажирский” ОАО “РЖД”, докторант кафедры факультетской терапии и патологический физиологии ГОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 644005, г. Омск, ул. Карбышева, 41.

Ахмедов Вадим Адильевич, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина 12.

E-mail: v_akhmedov@mail.ru.

Долгих Владимир Терентьевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина 12.