

foration of the oesophagus: first report // Ir. J. Med. Sci. – 2002. – № 2 (171). – P. 68-70.

12. Ivatury R.R., Moore F.A., Biffi V., Leppeniemi A., Ansaloni L., Catena F., Peitzman A., Moore E.E. Oesophageal injuries: Position paper, WSES, 2013 // World J. Emerg. Surg. – 2014. – № 1 (9). – P. 9.

13. Kaman L., Iqbal J., Kundil B., Kochhar R. Management of esophageal perforation adults // Gastroenterology Res. – 2011. – № 3 (6). – P. 235-244.

14. Kumar P., Sarkar P.K. Late results of primary esophageal repair for spontaneous rupture of the esophagus (Boerhaave's syndrome) // Int. Surg. – 2004. – № 1 (89). – P. 15-20.

15. Lindenmann J., Matzi V., Neuboeck N., Anegg U., Maier A., Smolle J., Smolle-Juettner F.M. Management of esophageal perforation in 120 consecutive patients: clinical impact of a structured treatment algorithm // J. Gastrointest. Surg. – 2013. – № 6 (17). – P. 1036-1043.

Координаты для связи с авторами: Савельев Вячеслав Васильевич – д-р мед. наук, проф. кафедры факультетской хирургии, урологии, онкологии и оториноларингологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», тел. +7-924-170-63-30, e-mail: vvsaveliev@mail.ru; Винокуров Михаил Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской хирургии, урологии, онкологии и оториноларингологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», тел. 8-(4112)-43-20-91, e-mail: mmv_mi@rambler.ru; Староватов Артем Васильевич – зав. экстренным хирургическим отделением ГБУ РС (Я) Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи, тел. 8-(4112)-43-22-18, e-mail: artem.starovатов@mail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-4-21-25>

УДК 616.13-004.6: 616.72-018.3-002

С.М. Цвингер, О.О. Портянникова, А.В. Говорин, Е.Н. Романова

УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ АЛЬГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В СУСТАВАХ

Читинская государственная медицинская академия, 672000, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, г. Чита

Резюме

Изучено содержание некоторых цитокинов и частота встречаемости субклинического атеросклероза у больных первичным генерализованным остеоартрозом в зависимости от тяжести течения заболевания. Для исследования было отобрано 184 пациента с первичным генерализованным остеоартрозом I – III рентгенологической стадии (критерии ACR; Альтмана, 1986 г.; Келлгрена и Лоуренса, 1975 г.). У всех больных наблюдались альгофункциональные нарушения в коленных и тазобедренных суставах, тяжесть которых определялась путем расчета индекса Лекена и проводилась ультразвуковая доплерография сосудов, для поиска атеросклеротических изменений. Тяжесть течения ОА по альгофункциональному индексу Лекена, в большинстве случаев, оценивалась как средняя (44 %), легкая степень отмечалась у 26 %, тяжелое течение зафиксировано у 28 % больных. Показатели исследуемых в работе цитокинов – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10 возрастали в зависимости от тяжести остеоартроза. Анализ распространенности бессимптомного атеросклероза у больных ОА показал, что в группе пациентов с легкой степенью альгофункциональных нарушений бляшки обнаружены в 12 % случаев; средней – в 42 % и тяжелой – в 51 %. Таким образом, содержание медиаторов воспаления – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10 и частота встречаемости бессимптомного АС у больных ОА возрастают по мере увеличения тяжести течения ОА и находятся в прямой зависимости от выраженности альгофункциональных нарушений в суставах нижних конечностей.

Ключевые слова: цитокины, остеоартроз, атеросклероз, альгофункциональные нарушения.

S.M. Tsvinger, O.O. Portyannikova, A.V. Govorin, E.N. Romanova

THE LEVEL OF CERTAIN CYTOKINES AND THE FREQUENCY OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS, DEPENDING ON THE SEVERITY OF ALGOFUNCTIONAL DISORDERS IN THE JOINTS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The level of certain cytokines and the incidence of subclinical atherosclerosis in patients with primary osteoarthritis were studied. The study included 184 patients with primary osteoarthritis with I – III radiological stages (ACR criteria;

Altman, 1986; Kellgren and Lawrence, 1975). All patients had algofunctional disorders in the knee and hip joints, the severity of them was determined by calculating the Leken index. Ultrasound dopplerography of blood vessels was performed to detect atherosclerosis changes in all patients. The severity of osteoarthritis was analyzed according to the algofunctional Leken index. In most cases the severity was estimated as average (44 %), a mild degree was noted in 26 %, and a severe course was recorded in 28 % of patients. Indicators of cytokines studied in the work – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MSR-1, IL-10 increased depending on the severity of osteoarthritis. Analysis of the prevalence of asymptomatic atherosclerosis in patients with osteoarthritis showed that in the group of patients with mild algofunctional disorders, plaques were found in 12 % of cases; average – in 42 % and severe-in 51 %. Consequently, the content of inflammatory mediators-IL-1 β , TNF- α , IL-6, MSR-1, IL-10 and the frequency of asymptomatic as in patients with osteoarthritis increase with increasing severity of osteoarthritis and are directly dependent on the severity of algofunctional disorders in the joints of the lower extremities.

Key words: cytokines, osteoarthritis, atherosclerosis, algofunctional disorders.

Первичный генерализованный остеоартроз (ОА) характеризуется быстропрогрессирующим течением, вовлечением в процесс трех и более суставных групп, поражением всех тканей сустава и высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов [11]. Наряду с традиционными факторами кардиоваскулярного риска у больных ОА, специфический вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений могут вносить хроническое низкоинтенсивное воспаление и рецидивирующий болевой синдром.

Активация матриксных металлопротеиназ и гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) приводит к прогрессированию суставной и сосудистой патологии [6, 10, 13, 14, 16]. Вместе с этим доказана и позитивная корреляция между отдельными

интерлейкинами (IL-1, TNF- α , IL-6) и толщиной комплекса интима-медия (КИМ) сосудов. Исследования, посвященные изучению уровня и состава цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, MCP-1,) в крови больных ОА на разных стадиях и при различной продолжительности заболевания свидетельствуют о стойком дисбалансе указанных медиаторов у данной категории лиц [5, 12]. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным рассмотреть состояние баланса некоторых цитокинов и частоту встречаемости атеросклероза (АС) у больных ОА в зависимости от тяжести альгофункциональных нарушений в суставах.

Цель работы – изучить содержание некоторых цитокинов и частоту встречаемости субклинического атеросклероза у больных первичным генерализованным ОА в зависимости от тяжести течения заболевания.

Материалы и методы

Для исследования было отобрано 184 пациента с первичным генерализованным ОА I–III рентгенологической стадии (критерии ACR; Альтмана, 1986 г.; Келлгрена и Лоуренса, 1975 г.). В работу не включались лица старше 55 лет, медиана возраста составила 45,2 года, среди них мужчин было 49, женщин – 135; ожирением при ИМТ 30 кг/м² и более. У всех больных наблюдались альгофункциональные нарушения в коленных и тазобедренных суставах, тяжесть которых определялась путем расчета индекса Лекена [1]. Согласно набранным баллам респонденты были разделены на группы: 1-ю с легкой (до 4 баллов), 2-ю со средней (5–7 баллов) и 3-ю с тяжелой (8–10 баллов) степенью тяжести ОА.

Всем пациентам проводилась ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных сосудов, артерий верхних и нижних конечностей по утвержденным протоколам с оценкой комплекса интима-медия (КИМ). Увеличенная сверх возрастной нормы толщина КИМ являлась маркером наличия атеросклеротических изменений.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, более чем у половины больных определялась II рентгенологическая стадия ОА с локализацией в коленных, тазобедренных суставах, суставах кистей, позвоночника и средний уровень интенсивности болевого синдрома согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Тяжесть течения ОА по альгофункциональному индексу Лекена, в большинстве случаев, оценивалась как средняя (44 %), легкая степень отмечалась у 26 %, тяжелое течение зафиксировано у 28 % больных. Показатель

Исследование содержания в крови про/противовоспалительных цитокинов: IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10 проводилось методом проточной цитофлуометрии с использованием набора Human Inflammation Panel фирмы Biolegend. Данные обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica 10.1. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность. Если распределение вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, применялись методы непараметрической статистики. Для описания характера распределения количественных признаков использовались медиана, межквартильный интервал (от 25 % до 75 %). Достоверность различий оценивалась с использованием U-критерия Манна – Уитни. Качественные показатели сравнивали по критерию χ^2 . Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Наряду с этим был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и статистики тау Кендалла.

ИМТ, кг/м² составил $24,8 \pm 2,7$. Клиническая и конституциональная характеристика больных первичным остеоартрозом представлена в таблице 1.

У 1/3 больных ОА установлено увеличение толщины КИМ доступных локаций сосудов с преимущественной локализацией в брахиоцефальных артериях (рис. 1). Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности бессимптомного атеросклероза в данной когорте пациентов.

Таблица 1

Клиническая и конституциональная характеристика больных первичным остеоартрозом

Показатель		Количество	
		N	%
Стадия ОА (по J. Kellgren и J. Lawrence)	I стадия	63	34
	II стадия	104	57
	III стадия	17	9
Интенсивность боли по ВАШ, мм	до 40 мм	34	19
	40-60 мм	95	52
	более 60 мм	55	29
Альгофункциональный индекс Лекена (степень тяжести ОА), баллов	до 4 баллов	49	26
	5-7 баллов	84	46
	8-10 баллов	51	28
Частота доклинического атеросклероза		72	39
		M±SD	
ИМТ, кг/м ²		24,8±2,7	

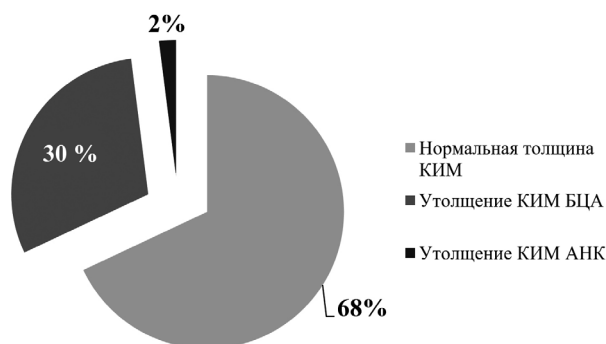


Рис. 1. Результаты УЗИ сосудов шеи, верхних и нижних конечностей больных ОА

Показатели исследуемых в работе цитокинов – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10 возрастали от 1-й до 3-й группы. Минимальные значения отмечены у больных с легкой степенью тяжести, а максимальные – в группе пациентов с тяжелым ОА. Статистически значимые различия установлены по уровням IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10 между всеми группами больных. По уровню MCP-1 существенная разница зафиксирована между 1-й и 3-й группами, а также при средней и тяжелой степени ОА. Выявленное у пациентов нарушение баланса цитокинов в связи с нарастанием тяжести альгофункциональных нарушений, может свидетельствовать о преобладании воспалительного компонента в прогрессировании ОА. Полученные данные представлены в таблице 2.

В настоящее время низкоинтенсивное воспаление рассматривается как ведущий механизм прогрессирования ОА и АС, этому вопросу посвящено большое количество исследований, результаты которых носят однонаправленный характер и свидетельствуют о повышении в крови, синовиальной оболочке и сосудистой стенке концентрации цитокинов – IL-1 β , TNF- α , IL-6 у данной категории больных [2, 4, 7, 8, 9, 15, 17]. Биологические эффекты указанных медиаторов заключаются в угнетении продукции ингибиторов и индукции синтеза протеолитических ферментов, стимуляции хемотаксиса воспалительных клеток, усилении функциональной активности фибробластов и остеокластов [1, 3].

Таблица 2

Содержание цитокинов в крови больных в зависимости от тяжести ОА по альгофункциональному индексу Лекена (медиана, 25-75 перцентили)

Показатель	Легкая (1-4 балла) (n=80)	Средняя (5-7 баллов) (n=84)	Тяжелая (8-10 баллов) (n=20)	Уровень статистической значимости, p*
	1	2	3	
IL-1 β , пг/мл	0,67 [0,58; 0,82]	1,17 [0,76; 1,61]	1,4 [0,94; 1,99]	p ₁₋₂ =0,001, p ₁₋₃ =0,00001, p ₂₋₃ =0,00001
TNF- α , пг/мл	1,0 [0,97; 1,07]	1,26 [1,1; 1,34]	1,3 [1,23; 1,41]	p ₁₋₂ =0,00001, p ₁₋₃ =0,00001, p ₂₋₃ =0,00001
MCP-1, пг/мл	249,41 [169,13; 498,02]	467,7 [265,91; 839,54]	567,75 [371,99; 945,94]	p ₁₋₂ =0,159, p ₁₋₃ =0,00001, p ₂₋₃ =0,0036
IL-6, пг/мл	0,63 [0,57; 0,7]	0,97 [0,68; 2,03]	1,01 [0,73; 2,31]	p ₁₋₂ =0,00016, p ₁₋₃ =0,0001, p ₂₋₃ =0,006
IL-10, пг/мл	0,37 [0,3; 0,42]	0,54 [0,42; 0,68]	0,56 [0,48; 0,81]	p ₁₋₂ =0,0002, p ₁₋₃ =0,0001, p ₂₋₃ =0,0004

Примечание. * – U-критерий Манна – Уитни.

Анализ распространенности бессимптомного атеросклероза больных ОА показал, что в группе пациентов с легкой степенью альгофункциональных нарушений бляшки обнаружены в 12 % случаев (9 человек); средней – в 42 % (35 человек) и тяжелой – в 51 % (10 человек) (рис. 2, p<0,05).

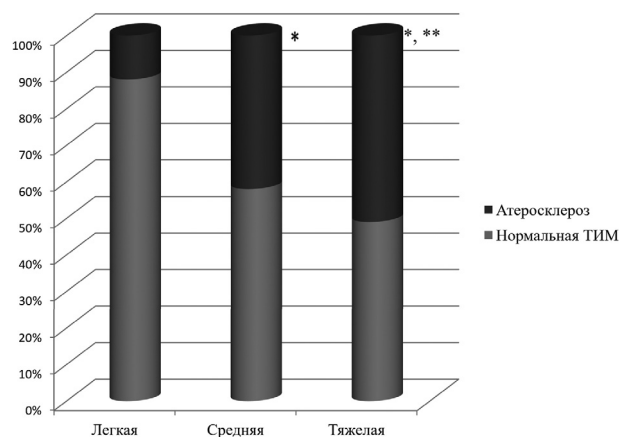


Рис. 2. Частота бессимптомного атеросклероза у больных ОА в зависимости от тяжести заболевания (альгофункциональный индекс Лекена)

Учитывая высокую частоту встречаемости бессимптомного АС в группе больных ОА и наличие общих звеньев в патогенезе указанных заболеваний, а именно низкоинтенсивного хронического воспаления, которое опосредовано цитокинами, представляется целесообразным оценить наличие взаимосвязи между концентрациями – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10, тяжестью ОА и частотой АС. Корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена показал наличие прямой зависимости частоты встречаемости АС от тяжести ОА (r=0,8), а также от уровня цитокинов – IL-1 β (r=0,7), TNF- α (r=0,5), IL-6 (r=0,4), MCP-1 (r=0,4).

Таким образом, содержание медиаторов воспаления – IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-10 и частота встречаемости бессимптомного АС у больных ОА возрастают по мере увеличения тяжести течения ОА и находятся в прямой зависимости от выраженности альгофункциональных нарушений в суставах ниж-

них конечностей. Полученные нами результаты могут быть полезны при комплексной оценке риска развития атеросклероза у данной категории больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Литература

1. Алексенко, Е.Ю. Уровень провоспалительных цитокинов и состояние эндотелиальной функции у больных остеоартрозом в зависимости от интенсивности боли // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 307-312.

2. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 1. – С. 4-19.

3. Голубев Г., Кригштейн О. Молекулярная патология остеоартроза как основа для создания патогенетически обоснованной структурно-модифицирующей терапии // Гений ортопедии. – 2019. – № 3. – С. 413-423.

4. Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р., Килина О.Ю., Польша Н.Г., Кулакова Т.С., Ханарин Н.В. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 199-207.

5. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Каретникова В.Н. «Интерлейкин-33 и фиброз: современный взгляд на патогенез» // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 477-484.

6. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Роль фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в развитии обменных нарушений и атеросклероза и влияние на них ингибиторов ФНО- α у больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 2. – С. 6-11.

7. Занин С.А., Онищук В.В., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечников Е.А. «Цитокиновый шторм» в патогенезе ревматоидного артрита и деформирующего остеоартроза крупных суставов // Современные проблемы науки и образования: электронное научное издание. – 2017. – № 3. – URL: <https://science-education.ru> (датаобращения: (13.08.2020)).

8. Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе // Патогенез. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 21-35.

9. Колотов К.А., Распутин П.Г. Моноцитарный хемотогический протеин-1 в физиологии и медицине // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. XXXV, № 13. – С. 99-105.

10. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л., Бирко О.Н. Матриксные металлопротеиназы, их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2016. – № 2. – С. 11-22.

11. Насонов Е.А., Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях // Терапевтический архив. – 2016. – № 5. – С. 4-12.

12. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение MCP-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 786-790.

13. Потеряева О.Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 7.

14. Рогова Л.Н., Липов Д.С. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе остеоартроза (обзор литературы) // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2018. – № 1. – С. 12-15.

15. Турмова Е.П. Атеросклероз: Иммуногенетические и метаболические звенья патогенеза (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2015. – 43 с.

16. Турна А.А., Тогузов Р.Т. Матриксные металлопротеиназы и сердечно-сосудистые заболевания // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 532-538.

17. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Роль интерлейкина 6 в развитии атеросклероза при ревматоидном артрите // Современная ревматология. – 2013. – № 3. – С. 25-32.

Literature

1. Aleksenko E.Yu. The level of proinflammatory cytokines and the state of endothelial function in patients with osteoarthritis depending on the intensity of pain // Medical Immunology. – 2017. – Vol. 19, № 3. – P. 307-312.

2. Arabidze G.G. Clinical immunology of atherosclerosis – from the theory to practice // Atherosclerosis and Dyslipidemia. – 2013. – № 1. – P. 4-19.

3. Golubev G., Krigshteyn O. Molecular pathology of osteoarthritis as a basis for creating pathogenetically based structural-modifying therapy // Genius of Orthopedics. – 2019. – № 3. – P. 413-423.

4. Dutova S.V., Saranchina Yu.V., Karpova M.R., Kilina O.Yu., Polsha N.G., Kulakova T.S., Khanarin N.V. Cytokines and atherosclerosis – new research directions // Bulletin of Siberian Medicine. – 2018. – Vol. 17, № 4. – P. 199-208.

5. Uchasova E.G., Gruzdeva O.V., Dyleva Yu.A., Karetnikova V.N. Interleukin-33 and fibrosis: a modern view of pathogenesis // Medical Immunology. – 2018. – Vol. 20, № 4. – P. 477-484.

6. Eliseev M.S., Barskova V.G., Nasonov E.L. The role of tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the development of metabolic disorders and atherosclerosis and the

influence of TNF- α inhibitors on them in patients with rheumatic diseases // Scientific and Practical Rheumatology. – 2009. – № 2. – P. 6-11.

7. Zanin S.A., Onishchuk V.V., Kade A.Kh., Kadomtsev D.V., Pasechnikov E.A. «Cytokine storm» in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and deforming osteoarthritis of large joints // Modern Problems of Science and Education: Digital scientific journal. – 2017. – № 3. – URL: <https://science-education.ru> (Date of access: 13.08.2020).

8. Karagodin V.P., Bobryshev Yu.V., Orekhov A.N. Inflammation, immunocompetent cells, cytokines – role in atherogenesis // Pathogenesis. – 2014. – Vol. 12, № 1. – P. 21-35.

9. Kolotov K.A., Rasputin P.G. Monocytic chemotactic protein-1 in physiology and medicine // Perm Medical Journal. – 2018. – Vol. XXXV, № 13. – P. 99-105.

10. Markelova E.V., Zdor V.V., Romanchuk A.L., Birko O.N. Matrix metalloproteinases, their relationship with the cytokine system, diagnostic and prognostic potential // Immunopathology, Allergology, Infectology. – 2016. – № 2. – P. 11-22.

11. Nasonov E.A., Popkova T.V., Novikova D.S. Cardiovascular disease in rheumatic disorders // Therapeutic

Archive. – 2016. – № 5. – P. 4-12.

12. Nikitina V.V., Zakharova N.B. Value of MSR-1 as a predictor of vascular disorders // Saratov Scientific Medical Journal. – 2010. – Vol. 6, № 4. – P. 786-790.

13. Poteriaeva O.N. Matrix metalloproteinases: structure, regulation, role in pathological states development (literature review) // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2010. – № 5. – P. 7.

14. Rogova L.N., Lipov D.S. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of osteoarthritis (literature review) // Volgograd Scientific and Medical Journal. – 2018. – № 1. – P. 12-15.

15. Turmova E.P. Atherosclerosis: immunogenetic and metabolic links of pathogenesis (clinical and experimental study): Abstract of a thesis ... of a Doctor of Medical Science. – Chelyabinsk, 2015. – 43 p.

16. Turna A.A., Toguzov R.T. Matrix metalloproteinases and cardiovascular diseases // Arterial Hypertension. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 532-538.

17. Udachkina E.V., Novikova D.S., Popkova T.V., Nasonov E.L. Role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis in rheumatoid arthritis // Modern Rheumatology. – 2013. – № 3. – P. 25-32.

Координаты для связи с авторами: Цвингер Светлана Матвеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации ЧГМА, тел. +7-914-490-40-04, e-mail: tsvinger_s_m@mail.ru; Портянникова Олеся Олеговна – ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации ЧГМА, тел. +7-924-571-08-21, e-mail: olesya13@bk.ru; Говорин Анатолий Васильевич – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии ЧГМА, тел. 8-(3022)-35-43-24, e-mail: rector-chgma@mail.ru; Романова Елена Николаевна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации ЧГМА, тел. +7-924-576-02-99, e-mail: elena-r-chita@yandex.ru.

