

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.12-002.1-078.33

Агарков Н.М.¹, Агаркова В.Н.², Аксёнов В.В.¹, Кича Д.И.³, Шульга Л.В.¹, Будник И.В.¹, Афанасова Е.П.⁴

РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА ПО ИНФОРМАТИВНЫМ ПАРАМЕТРАМ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

¹ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» 305040, Курск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», 305041, Курск, Россия;

³ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», 117198, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Ессентукский родильный дом» 357635, Ессентуки, Россия

Острый сальпингоофорит является распространенной патологией среди гинекологических заболеваний и вызывает существенные нарушения в гуморальной иммунной системе. Цель работы — рационализация лабораторной диагностики ОС по информативным параметрам гуморального иммунитета. Изучение показателей гуморального иммунитета выполнено у 65 больных ОС и 32 здоровых женщин методом радиальной иммунодиффузии. Установлено существенное увеличение содержания в плазме крови и корреляционной сопряженности IgA, IgG и циркулирующих иммунных комплексов. Выявлена высокая информативность данных показателей. Ведущее диагностическое значение для лабораторной диагностики ОС имеют IgA, IgG и циркулирующие иммунные комплексы.

Ключевые слова: острый сальпингоофорит; гуморальный иммунитет; информативность показателей; диагностика острого сальпингоофорита.

Для цитирования: Агарков Н.М., Агаркова В.Н., Аксёнов В.В., Кича Д.И., Шульга Л.В., Будник И.В., Афанасова Е.П. Рационализация лабораторной диагностики острого сальпингоофорита по информативным параметрам гуморального иммунитета. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62(11): 690-693. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-11-690-693>

Agarkov N.M.¹, Agarkova V.N.², Aksyonov V.V.¹, Kicha D.I.³, Shulga L.V.¹, Budnik I.V.¹, Afanasova E.P.⁴

THE RATIONALIZATION OF LABORATORY DIAGNOSTIC OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS ACCORDING INFORMATIVE PARAMETERS OF HUMORAL IMMUNITY

¹Federal state budget educational institution of higher education "The South-Western state university", 305040 Kursk, Russia

²Federal state budget educational institution of higher education "The Kursk state medical university", 305041 Kursk, Russia

³Federal state budget educational institution of higher education "The peoples' friendship university of Russia", 117198 Moscow, Russia

⁴The state budget institution of health care "The Yessentuki maternity hospital", 357635 Yessentuki, Russia

The acute salpingoophoritis is a wide-spread pathology among gynecological diseases bringing on significant disorders in the humoral immune system. The study was carried out to rationalize laboratory diagnostic of acute salpingoophoritis according to informative parameters of humoral immunity. The analysis of indices of humoral immunity was applied to 65 patients with acute salpingoophoritis and 32 healthy women using radial immunodiffusion technique. The significant increasing of both of circulating immune complexes in blood plasma and related correlation relationship of IgA, IgG is established. The high informativeness of the given indices is established. The leading diagnostic significance in laboratory diagnostic is related to IgA, IgG and circulating immune complexes.

Key words: acute salpingoophoritis; humoral immunity; informativeness of indices; diagnostic

For citation: Agarkov N.M., Agarkova V.N., Aksyonov V.V., Kicha D.I., Shul'ga L.V., Budnik I.V., Afanasova E.P. The rationalization of laboratory diagnostic of acute salpingoophoritis according informative parameters of humoral immunity. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (11): 690-693. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-11-690-693>

For correspondence: Agarkov N.M., doctor of medical sciences, professor of the chair of biomedical engineering of the Federal state budget educational institution of higher education "The South-Western state university. e-mail: vitalaxen@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 01.06.2017
Accepted 15.06.2017

Для корреспонденции: Агарков Николай Михайлович, д-р мед. наук, проф. каф. биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета; e-mail: vitalaxen@mail.ru

Введение. Значение проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов, в том числе острого (ОС) и хронического сальпингоофорита (ХС), в современ-

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета в плазме крови больных ОС ($M \pm m$)

Наименование показателя, единица измерения	Пациентки с ОС	Контроль	Репрезентативность различий, p
CD20+, $\bullet 10^9/\text{л}$	0,08 \pm 0,01	0,2 \pm 0,01	< 0,001
CD20+, %	5,9 \pm 0,12	8,4 \pm 0,20	< 0,001
IgA, г/л	4,1 \pm 0,11	1,8 \pm 0,13	< 0,001
IgG, г/л	23,4 \pm 0,17	10,9 \pm 0,18	< 0,001
IgM, г/л	3,5 \pm 0,12	1,2 \pm 0,15	< 0,001
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	84,2 \pm 1,27	63,5 \pm 1,48	< 0,001

Примечание. p — дано в соответствии с контролем.

ных условиях определяется прогрессирующей частотой, возможностью передачи инфекции плоду и тенденцией к «омоложению» [1—5]. По данным литературы, воспалительные заболевания женской половой системы, включая ОС, в структуре гинекологической патологии занимают первое место и составляют около 60—65% [6].

Высокая заболеваемость ОС среди девушек-подростков регистрируется в Российской Федерации [7]. При этом частота сальпингита и оофорита у девушек-подростков значительно повысилась — с 2119,3 случаев в 1999 г. до 2493 случаев на 100 000 девушек соответствующего возраста в 2008 г. и свидетельствует о негативных тенденциях в гинекологической заболеваемости рассматриваемого контингента [8].

ОС сопровождается выраженными нарушениями в иммунной системе, степень которых зависит от исходной функциональной активности иммунокомпетентных клеток, продукции ими тех или иных иммуноглобулинов [9]. В связи с этим актуальным является изучение гуморального иммунитета у больных ОС для обоснования его диагностики.

Цель работы — рационализация лабораторной диагностики ОС по информативным параметрам гуморального иммунитета.

Материал и методы. В рамках данной работы сформировано 2 клинические группы. Основная группа представлена 65 пациентками с ОС. Контрольную группу составили 32 здоровые женщины без ОС. Сравнимые группы сопоставимы по возрасту ($28,5 \pm 2,8$ лет и $27,2 \pm 2,1$ года соответственно). Всем пациенткам, включенным в исследование, проводились клиническое, гинекологическое и лабораторное обследования.

Содержание иммуноглобулинов в плазме крови определяли методом радиальной иммунодиффузии посредством набора ООО НЦП «Медицинская иммунология» (Москва). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом.

В дальнейшем полученные результаты подвергались статистической обработке с определением среднестатистических значений, их ошибок, информативности параметров. Информативность Кульбака рассчитывалась по методике В.М. Гублера [10]. Достоверность различий в сравниваемых группах больных производилась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При диагностике ОС выявлены репрезентативные изменения в гуморальном имму-

нитете на системном уровне (табл. 1). Обращает внимание неодинаковая направленность изменений составляющих гуморального иммунитета. Так, абсолютное и относительное содержание в крови представителей популяции CD20+ достоверно снизилось. Уровень всех иммуноглобулинов оказался повышенным в основной группе. Аналогичное присуще и уровню циркулирующих иммунных комплексов, количество которых вследствие заболевания достоверно возросло в сравнении со здоровыми женщинами.

Изучение местного иммунитета у пациенток с ОС показало нарушение его функционирования за счёт увеличения почти в 2,5 раза IgG (до 1765 мкг/мл), а также IgM (до 22,5 мкг/мл), уменьшение или отсутствие sIgA, увеличение лизоцима (до $11,3 \pm 6,6$ ЕД/мл) [9].

На системном уровне изменения иммунной системы у женщин в период обострения ХС лёгкой степени тяжести наблюдались в виде увеличения показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов, концентрации компонентов C_3 и C_4 системы комплемента, IgG, а также фактора некроза опухоли- α и интерлейкина- 1β [11]. При средней и тяжёлой степени ХС в период обострения наблюдались стойкие нарушения со стороны иммунной системы как на системном, так и локальном уровнях, сохранявшиеся в 100% случаев после лечения и в период ремиссии.

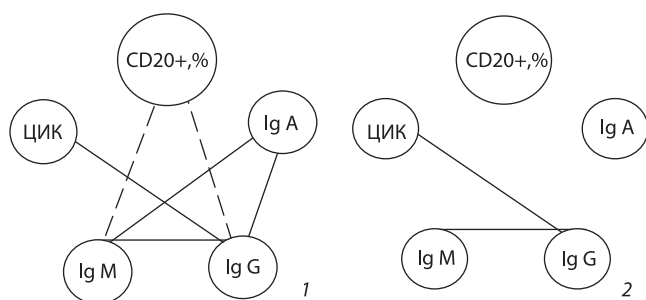
При развитии ХС в плазме крови снижается концентрация IgM и возрастает уровень IgA и IgG. Одновременно происходит снижение содержания противовоспалительных цитокинов — ИЛ-4 и ИЛ-10, повышение циркулирующих иммунных комплексов [9]. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови больных ХС по сравнению с контрольной группой изменяется различным образом и отличается от рассмотренных выше результатов [12]. Так, достоверно снижается уровень IgG, а уровень иммуноглобулинов А и М достоверно не изменяется. Изменений в содержании циркулирующих иммунных комплексов не выявлено [12]. У больных ХС, вызванным уреоплазменной, хламидийной инфекцией, в отношении IgG, IgA и sIgA получены однотипные изменения, сопровождающиеся более существенным снижением данных показателей, чем в группе больных ХС, вызванным неспецифической микрофлорой [13]. Всё это указывает на важное диагностическое исследование показателей гуморального звена иммунной системы как при ОС, так и ХС [14].

Указанные выше сдвиги в состоянии гуморального звена иммунитета при ОС приводят к перестройке корреляционных взаимоотношений (см. рисунок). В случае патологического процесса при ОС между всеми представителями

Таблица 2

Мера информативности и распространенности изменений гуморального звена иммунитета у больных ОС

Наименование показателя, единица измерения	Распространенность отклонений		Информативность
	основная группа	контроль	
CD20+ ниже $0,1 \bullet 10^9/\text{л}$	38,7 \pm 4,23	2,1 \pm 1,32	231,6
CD20+ ниже 6%	36,4 \pm 4,18	1,8 \pm 1,23	225,9
IgA выше 4 г/л	21,7 \pm 3,58	0,7 \pm 0,77	156,6
IgG более 17 г/л	54,9 \pm 4,33	0,6 \pm 0,71	532,5
IgM выше 2 г/л	47,3 \pm 4,34	0,8 \pm 0,82	407,5
Циркулирующие иммунные комплексы более 70 у.е.	45,8 \pm 4,33	0,7 \pm 0,77	409,5



Корреляционные взаимоотношения параметров гуморального иммунитета периферической крови у больных острым сальпингоофоритом (1) и здоровых женщин (2).

Сплошная линия — прямая достоверная связь, пунктирная линия — обратная достоверная связь.

иммуноглобулинов возникают прямые достоверные связи. Положительная корреляционная связь формируется и между уровнем IgG и циркулирующих иммунных комплексов. Обратные соотношения выявлены для процентного содержания в крови В-лимфоцитов и IgA, IgG, IgM. В контрольной группе имеются две достоверные прямые связи — между IgG и IgM, IgG и циркулирующими иммунными комплексами. Общее количество корреляционных связей в основной группе составило 7, а у здоровых женщин — 2 связи. Следовательно, ОС сопровождается усилением внутрисистемных ассоциаций параметров гуморального иммунитета на системном уровне.

У пациенток с ОС в вагинально-цервикальном секрете снижается концентрация интерлейкина-10, 18 и повышается уровень интерлейкина-1 β , интерлейкина-2, 6, 8 [13]. Использование кластерного анализа позволило выявить, что в остром периоде имеет место сгруппированность показателей иммунного статуса по 4 кластерам, а в условиях обострения ХС таких кластеров 7.

У больных ОС высокая встречаемость отклонений в содержании в периферической крови IgG более 17 г/л, IgM выше 2 г/л и циркулирующих иммунных комплексов более 70 у.е. (табл. 2). Значительными являются также изменения в абсолютном и относительном содержании В-лимфоцитов ниже $0,1 \cdot 10^9$ /л и ниже 6%. В группе показателей гуморального иммунитета системного уровня максимальная информативность установлена для IgG с содержанием более 17 г/л. К высокоинформативным параметрам гуморального звена иммунитета при ОС следует отнести уровень IgM выше 2 г/л и циркулирующих иммунных комплексов более 70 у.е.

В группе параметров местного гуморального иммунитета у больных ОС высокой информативностью обладают IgG (628,7), sIgA (541,3) и IgA (115,6). Минимальный показатель информативности свойственен концентрации IgM в вагинально-цервикальной слизи (21,7) [15].

Заключение. Проведенное исследование показало, что при ОС наиболее существенно повышается в плазме крови содержание IgA, IgG и циркулирующих иммунных комплексов. Данные показатели гуморального иммунитета обладают также высокой информативностью, что позволяет их рекомендовать для лабораторной диагностики ОС. Ведущее диагностическое значение IgA и IgG для ОС подтверждается и наличием наибольшего числа корреляционных связей на внутрисистемном уровне. Другие параметры гуморального иммунитета следует считать второстепенными для диагностики ОС.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.В., Кисина В.К., Соколовский Е.В. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. *Гинекология*. 2007; 9(1): 38—41.
2. Протопопова Н.В., Маранян А.Ю., Дружинина Е.Б. Особенности течения беременности и исхода родов при уреоплазменной инфекции. *Материалы 7 Российского форума «Мать и дитя»*. М.; 2005.
3. Эллиниди А.Н., Костючек Д.Ф., Дрышна Л.Б. Иммуноморфологическое исследование эндометрия при хроническом хламидийном сальпингоофорите. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011; (1): 83—8.
4. Magnin G. Acute salpingitis. *Rev. Prat.* 2002; 52(16): 1763—7.
5. Schreuder H.W., van Dongen K.W., Roeleveld S.J., Schijven M.P., Broeders I.A. Face and construct validity of virtual reality simulation of laparoscopic gynecologic surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; (200): 540—8.
6. Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза. *Гинекология*. 2006; 8(4): 47—51.
7. Довганенко Р.С. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков Приморья. *Акушерство и гинекология*. 2008; (1): 53—6.
8. Орлова В.С., Калашникова И.В., Мощная О.В. Эпидемиология нарушений менструальной функции девушек-подростков на популяционном уровне на примере Белгородской области. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009; (3): 67—74.
9. Авершина О.В., Конопля А.А., Лазарев А.И. Фармакологическая коррекция производными нуклеиновых кислот иммунных и оксидантных нарушений у больных хроническим сальпингоофоритом. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2008; (2): 62—8.
10. Гублер Е.В. *Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов*. Л.: Наука; 1993.
11. Евсеев А.А., Богинская Л.Н., Протопова Л.О. Затонских Л.В. Краснова И.А. Современные принципы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки. *Акушерство и гинекология*. 2003; (2): 32—8.
12. Щетинина Ю.С., Константинова О.Д., Котова Л.И., Паршина А.А. Влияние природных факторов на гормональный статус женщин с хроническим сальпингоофоритом. *Оренбургский медицинский вестник*. 2015; 1(9): 29—34.
13. Конопля А.А., Демиденко В.А., Ликов В.Ф., Караулов А.В. Иммуноотерапия больных сальпингоофоритом в послеоперационном периоде. *Иммунология*. 2008; 29(5): 302—5.
14. Peltier M.R., Freeman A.J., Mu H.H., Cole B.C. Characterization of the macrophage-stimulating activity from Ureaplasma urealyticum. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2007; (3): 186—92.
15. Агарков Н.М., Будник И.В. Информативность клинических симптомов, иммунологических, гематологических показателей и проявлений эндогенной интоксикации при остром неспецифическом сальпингоофорите. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012; (4): 11—5.

REFERENCES

1. Prilepskaya V.V., Kisina V.K., Sokolovskiy E.V. To the question about the role of mycoplasmas in urogenital pathology. *Ginekologiya*. 2007; 9(1): 38—41. (in Russian)
2. Protopopova N.V., Maranyan A.Yu., Druzhinina E.B. features of the course of pregnancy and outcome of delivery in the case of Ureaplasma infection. *Materialy 7 Rossiiskogo foruma «Mat' i ditja»*. Moscow; 2005. (in Russian)
3. Jellinidi A.N., Kostyuchek D.F., Dryshna L.B. Immunomorphological study of endo-metry in chronic salpingoophoritis chlamidiya. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2011; (1): 83—8. (in Russian)
4. Magnin G. Acute salpingitis. *Rev. Prat.* 2002; 52(16): 1763—7.
5. Schreuder H.W., van Dongen K.W., Roeleveld S.J., Schijven M.P., Broeders I.A. Face and construct validity of virtual reality simulation of laparoscopic gynecologic surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; (200): 540—8.

6. Yaglov V.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs. *Ginekologiya*. 2006; 8(4): 47—51. (in Russian)
7. Dovganenko R.S. Regional features of reproductive health of adolescent girls Primorye. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008; (1): 53—6. (in Russian)
8. Orlova V.S., Kalashnikova I.V., Motcnaya O.V. Epidemiology of menstrual dysfunction in adolescent girls at the population level, for example, the Belgorod region. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2009; (3): 67—74. (in Russian)
9. Avershina O.V., Konoplya A.A., Lazarev A.I. Pharmacological correction of derivatives of nucleic acids the immune and oxidant disorders in patients with chronic salpingoophoritis. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorovye»*. 2008; (2): 62—8. (in Russian)
10. Gubler E.V. *Computational methods of analysis and recognition of pathological processes*. Leningrad: Nauka; 1993. (in Russian)
11. Evseev A.A., Boginskaya L.N., Protopova L.O., Zatonskikh L.V., Krasnova I.A. Modern principles of diagnostics and treatment of acute inflammatory diseases of uterine appendages. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2003; (2): 32—8. (in Russian)
12. Schetinina Yu.S., Konstantinova O.D., Kotova L.I., Parshina A.A. Influence of natural factors on the hormonal status of women with chronic salpingoophoritis. *Orenburgskiy medicinskiy vestnik*. 2015; 1(9): 29—34. (in Russian)
13. Konoplya A.A., Demidenko V.A., Likov V.F., Karaulov A.V. Immunotherapy of patients with salpingoophoritis in the postoperative period. *Immunologiya*. 2008; 29(5): 302—5. (in Russian)
14. Peltier M.R., Freeman A.J., Mu H.H., Cole B.C. Characterization of the macrophage-stimulating activity from *Ureaplasma urealyticum*. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2007; (3): 186—92.
15. Agarkov N.M., Budnik I.V. Informative value of clinical symptoms, immunological, hematological parameters and manifestations of endogenous intoxication in acute nonspecific salpingoophoritis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2012; (4): 11—5. (in Russian)

Поступила 01.06.17
Принята к печати 15.06.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.248-06:616-002.828]-078.33-074

Ахунов В.М.^{1,2}, Сизова Ж.М.¹, Ахунова А. М.², Лаврентьева Т. П.³, Айзина Н. Л.³

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ ПЕЦИЛОМИКОЗЕ

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии Института профессионального образования, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 115487, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Диагностический центр (Центр лабораторных исследований)» Департамента здравоохранения г. Москвы, 115580, Москва, Россия

*Актуальность проблемы обусловлена выявлением инфицированности крови пациентов грибами рода *Raecilomyces* в виде носительства или активации пециломикозной инфекции (ПИ) с клинической манифестацией аллергических заболеваний и бронхиальной астмы (БА).*

*Цель работы — изучить клинические и иммунологические особенности БА при пециломикозе, разработать новые подходы к ее лабораторной диагностике в условиях первичного звена здравоохранения. Проведено комплексное обследование пациентов, которое включает сбор аллергологического анамнеза, физикальный осмотр, проведение лабораторных, цитологических, иммунологических и микробиологических исследований. Диагноз пециломикоза ставили на основании экспресс-диагностики пециломикоза путём прямого подсчёта зрелых сферул и дрожжеподобных клеток гриба рода *Raecilomyces* в образце крови, выявления в сыворотке крови больных специфических IgE- и IgG-антител к аллергену гриба *Raecilomyces spp.* и культурального исследования. Изучены клинико-иммунологические характеристики атопической и эндогенной (неатопической) форм БА у 143 пациентов. У 120(83,9%) из них выявлена активация ПИ: содержание зрелых сферул гриба рода *Raecilomyces* в крови колебалось от 8000 до 55 000 (в среднем $17\ 500 \pm 755$) в 1 мкл при норме 1000—6000 (в среднем 3417 ± 433) в 1 мкл; выявлены специфические IgE- и IgG-антитела к аллергену гриба *Raecilomyces spp.* (57 и 81% соответственно). Развитие БА индуцировано активацией ПИ в крови: на фоне острой респираторной вирусной инфекции у 74(62%) пациентов, сезонных и возрастных колебаний иммунного статуса у 34(28%) пациентов, под влиянием стрессового воздействия у 12(10%) пациентов. Иммунный ответ на инфекцию грибом рода *Raecilomyces* опосредован механизмами неспецифической резистентности и специфического иммунитета. К санации крови от грибных клеток нефагоцитируемых размеров с помощью антител-посредников специфических IgE- и IgG-антител к аллергену гриба *Raecilomyces* в качестве эффекторных клеток в реакции антителозависимой опосредованной клетками цитотоксичности привлечены эозинофилы и естественные киллеры (NK). Выявлен фагоцитоз мелких грибных форм - эндоспор моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами и цитоллиз грибных клеток эритроцитами. Полученные данные позволяют дифференцировать носительство или активацию ПИ в крови у пациентов с БА, выделять лиц с атопическим или неатопическим профилем иммунного реагирования, определяющим специфику их иммунной защиты от возбудителя грибной инфекции и клиническую картину заболевания. Предложен алгоритм диагностики БА пециломикозной этиологии в условиях первичного звена здравоохранения.*

Ключевые слова: бронхиальная астма; диагностика; грибы рода *Raecilomyces*; пециломикоз; иммунитет.

Для цитирования: Ахунов В.М., Сизова Ж.М., Ахунова А.М., Лаврентьева Т.П., Айзина Н.Л. Клинико-иммунологическая характеристика и лабораторная диагностика бронхиальной астмы при пециломикозе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (11): 693-698. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-11-693-698>

Для корреспонденции: Ахунов Василий Михайлович, канд. мед. наук, ассистент каф. медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет); e-mail: vaahunov@mosmedzdrav.ru