

УДК 616.248-084:612.13]618.2-06

DOI: 10.12737/article_58e333091927d2.37112208

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ****А.С.Зенкина, О.Б.Приходько, И.В.Кострова**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось определение клинико-функциональных особенностей течения бронхиальной астмы (БА) во время беременности в сопоставлении с показателями состояния внутрисердечной, почечной гемодинамики и состоянием здоровья новорожденного. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 46 больных БА и 20 здоровых беременных. Использованы клинико-анамнестические данные, интегральный мониторинг клинических синдромов, оценка диастолической функции правых отделов сердца при помощи тканевой доплерографии, исследование кровотока в почечных сосудах и маточно-плацентарная гемодинамика. Легкое течение БА отмечено у 29 (63%) пациенток, среднетяжелое – у 14 (30,5%) и тяжелое – у 3 (6,5%). При оценке диастолической функции левых отделов сердца у беременных с БА скорость потока раннего диастолического наполнения (Em) и соотношение скорости потока раннего и позднего диастолического наполнения (Em/Am) оказались ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении процессов релаксации в связи с повышенной ригидностью миокарда. При ультразвуковой диагностике изменений маточно-плацентарной гемодинамики выявлена разница в состоянии сосудистого сопротивления в бассейне маточных артерий в сроки 20-24 недели гестации. Интенсивность кровотока была ниже в группах больных БА, что выражалось в повышении значений индекса резистентности. У большинства пациенток наблюдалось развитие гестационных осложнений. Среди заболеваний новорожденных от матерей с БА преобладали церебральная ишемия, внутриутробное инфицирование, нарушение периода адаптации, задержка внутриутробного развития плода, синдром двигательных нарушений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, беременность, новорожденный.

SUMMARY**HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ASTHMA
IN DIFFERENT PERIODS OF PREGNANCY****A.S.Zenkina, O.B.Prikhodko, I.V.Kostrova**

*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The aim of the work was to determine the clinical and functional characteristics of asthma during pregnancy in comparison with indicators of the state of intracardiac, renal hemodynamics and neonatal health. There were analyzed the clinical and functional characteristics of the clinical course, the outcomes of pregnancy, childbirth and neonatal status in 46 patients with asthma and 20 healthy pregnant women. Clinical and medical history, integrated monitoring of clinical syndromes, assessment of diastolic function of the right heart using a tissue Doppler imaging, the study of blood flow in the renal vessels and uterine-placental hemodynamics were used in the research. Mild asthma was observed in 29 (63%) patients, a moderate one in 14 (30.5%) and a severe one in 3 (6.5%). In assessing the diastolic function of the left heart in pregnant women with asthma the flow of early diastolic filling velocity (Em) and Em/Am ratio were lower than in healthy subjects ($p < 0.05$), which indicates a violation of relaxation processes due to the high rigidity of the myocardium. At ultrasound diagnostics of changes of utero-placental hemodynamics there was revealed a difference in the condition of the vascular resistance in the basin of the uterine arteries in terms of 20-24 weeks of gestation. The intensity of the blood flow was lower in the group of patients with asthma, which was reflected in the increase of the resistance index values. The majority of patients were observed to have the development of gestational complications. The following diseases diagnosed in newborns from mothers with asthma prevailed: cerebral ischemia, intrauterine infection, violation of the adaptation period, intrauterine growth retardation and the syndrome of motor disorders.

Key words: bronchial asthma, pregnancy, newborn.

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. Несмотря на то, что в последние два десятилетия отмечен безусловный прогресс, как в диагностике, так и в лечении БА, тем не менее, ряд вопросов диагностики и лечения этого заболевания остаются актуальными. Астма дебютирует преимущественно в молодом возрасте, чем объясняется ее высокая распространенность среди женщин в репродуктивном периоде. У беременных БА является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Отсутствие контроля астмы у этой категории больных является серьезной фоновой патологией, так как развивающаяся гипоксия может быть причиной появления осложнений, как у матери, так и плода [1, 3, 5, 6, 9]. Во время

беременности степень тяжести БА и уровень контроля заболевания часто изменяются, что требует пересмотра объема контролирующей терапии [10–12, 14].

Беременность по-разному влияет на течение БА. Приблизительно у трети беременных данное заболевание может протекать более тяжело, у трети – более легко и у трети – без изменений [12]. Большинство авторов рассматривают беременность и БА как взаимовлияющие состояния, при неблагоприятном течении которых наблюдается взаимноеотягощение [2, 4, 7, 8, 10, 11]. Если дебют БА совпадает с гестационным периодом, то заболевание может остаться нераспознанным, поскольку наблюдающиеся при этом нарушения дыхания часто относят к изменениям, обусловленным беременностью.

Целью работы явилось определение клинико-функциональных особенностей течения БА во время беременности в сопоставлении с показателями состояния внутрисердечной, почечной гемодинамики и состоянием здоровья новорожденного.

Материалы и методы исследования

Проанализированы клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 46 больных БА. Используются клинико-anamnestические данные, интегральный мониторинг клинических синдромов, оценка диастолической функции правых отделов сердца при помощи тканевой доплерографии, исследование кровотока в почечных сосудах и маточно-плацентарная гемодинамика [5].

Наблюдаемые пациентки были зрелого детородного возраста – средний возраст составил $26 \pm 1,5$ лет. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям прослежена у 12 (26,1%) женщин, при этом, по БА – у 6 (13%). Легкое течение БА отмечалось у 29 (63%) пациенток, среднетяжелое – у 14 (30,5%) и тяжелое – у 3 (6,5%) беременных. 1 группу наблюдения составили 29 пациенток с легким течением астмы, 2 группу – 17 больных БА средней степени тяжести и тяжелой астмой, группу сравнения (контрольную) – 20 беременных без бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Продолжительность болезни в среднем составила $9,8 \pm 1,5$ года. Среди беременных с БА отмечались следующие клинические формы заболевания: аллергическая – у 29 (63%), неаллергическая – у 4 (8,7%), смешанная – у 13 (28,3%) пациенток. У большинства женщин отмечалось более тяжелое течение БА в гестационном периоде – у 28 (60,9%), течение заболевания осталось без изменений у 12 (26,1%), более легкое течение БА, с улучшением во время беременности, было в 6 (13%) случаях. Как правило, утяжеление симптомов заболевания наблюдалось при неаллергической и смешанной БА. Среди факторов, способствующих развитию обострений, чаще отмечались сенсibilизация к эпидермальным, лекарственным и пыльцевым аллергенам, ОРВИ, психоэмоциональное и физическое напряжение, воздействие метеословий

(холода). Среди внелегочных проявлений аллергии в анамнезе у пациенток наблюдались: крапивница – у 10 (21,7%), атопический дерматит – у 7 (15,2%), поллиноз – у 9 (19,6%), аллергический ринит – у 12 (23,9%) больных.

Обострения БА во время беременности отмечались у 36 (78,3%) пациенток. При этом, у большинства больных неконтролируемое течение астмы было на протяжении одного триместра – у 22 (61,1%), в двух триместрах – у 8 (22,2%), на протяжении всей беременности – у 6 (16,7%).

Установление достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками проводилось с помощью непарного t-критерия Стьюдента ($M \pm m$) с использованием программы Statistica 6.1. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке диастолической функции левых отделов сердца у беременных с БА скорость потока раннего диастолического наполнения (E_m) и соотношение E_m/A_m оказались ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствовало о нарушении процессов релаксации в связи с повышенной ригидностью миокарда. Показатель скорости потока позднего диастолического наполнения (A_m) не имел достоверных различий с контролем. Нарушение продольной диастолической функции правого желудочка выявлено 43% по IVRT, 35% по ET/AT и 58% по MPI у беременных 1 группы; и 72% по IVRTt, 64% по ET/AT, 76% по MPI и 18% по TAM(S') у беременных 2 группы. Фракция выброса правого желудочка не изменялась – $47 \pm 2,2\%$. Фракционное изменение площади правого желудочка также осталось в пределах нормы – $49 \pm 2,3\%$. Результаты исследования показаны в таблице 1.

Исследование кровотока по почечным сосудам у беременных с БА выявило, по сравнению со здоровой группой, снижение показателей пиковых скоростей систолического (до 25%) и диастолического потоков (до 32%) на уровне главной, сегментарной, дуговой и междольковой артерий; и повышение RI и PI на уровнях дуговых и междольковых артерий ($p < 0,05$). Результаты исследования показаны в таблице 2.

При ультразвуковой диагностике изменений маточно-плацентарной гемодинамики выявлена разница в состоянии сосудистого сопротивления в бассейне маточных артерий в сроки 20–24 недели гестации. Интенсивность кровотока была ниже в группах больных БА, что выражалось в повышении значений индекса резистентности, в среднем, до $0,64 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Сравнение значений индекса резистентности в артерии пуповины у беременных с БА и группы сравнения показало, что достоверная разница в показателях отмечалась только при сроках 30–34 недели. Индекс резистентности у беременных с БА равнялся $0,65 \pm 0,05$, тогда как в группе сравнения – $0,58 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Для определения степени нарушения плодовой гемодинамики и компенсаторных возможностей плода, у беременных с БА была проведена оценка доплеромет-

рических показателей в средней мозговой артерии плода. При сроке гестации 35-40 недель у пациенток с БА показатели пульсационного индекса средней моз-

говой артерии плода имели достоверно более низкие значения – $1,26 \pm 0,05$ по отношению к беременным группы сравнения – $1,38 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Параметры тканевой доплерографии у больных БА в динамике беременности

Показатели		Контроль (n=20)	Группа 1 (n=29)	Группа 2 (n=17)
E, см/сек	1 триместр	$58,6 \pm 1,22$	$52,5 \pm 1,3$	$57,6 \pm 1,3$
	2 триместр	$58,7 \pm 1,24$	$54,7 \pm 1,1$	$57,7 \pm 1,26$
	3 триместр	$58,5 \pm 1,2$	$51,2 \pm 1,1$	$57,2 \pm 1,4$
A, см/сек	1 триместр	$37,6 \pm 1,72$	$32,3 \pm 1,5$	$34,6 \pm 1,33$
	2 триместр	$37,5 \pm 1,5$	$37,5 \pm 1,67$	$35,5 \pm 1,7$
	3 триместр	$37,5 \pm 1,43$	$35,9 \pm 1,42$	$34,5 \pm 1,65$
E/A	1 триместр	$1,5 \pm 0,08$	$1,4 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,08$
	2 триместр	$1,6 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,08$	$1,8 \pm 0,09$
	3 триместр	$1,5 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,08$
Em, см/сек	1 триместр	$17,6 \pm 0,36$	$11,3 \pm 0,45^*$	$10,8 \pm 0,65^*$
	2 триместр	$18,2 \pm 0,42$	$11,6 \pm 0,36^*$	$12,3 \pm 0,67^*$
	3 триместр	$18,3 \pm 0,55$	$12,2 \pm 0,72^*$	$11,6 \pm 0,59^*$
Am, см/сек	1 триместр	$11,5 \pm 0,07$	$10,8 \pm 0,06$	$13,5 \pm 0,05$
	2 триместр	$11,9 \pm 0,08$	$12,3 \pm 0,08$	$11,3 \pm 0,06$
	3 триместр	$11,8 \pm 0,08$	$11,2 \pm 0,07$	$12,8 \pm 0,06$
Em/Am	1 триместр	$1,5 \pm 0,53$	$1,11 \pm 0,67^*$	$0,85 \pm 0,75^*$
	2 триместр	$1,6 \pm 0,67$	$1,17 \pm 0,66^*$	$0,79 \pm 0,65^*$
	3 триместр	$1,6 \pm 0,55$	$1,12 \pm 0,72^*$	$0,87 \pm 0,65^*$

Примечание: * – достоверность различия с контрольной группой ($p < 0,05$).

У большинства пациенток наблюдалось развитие гестационных осложнений. Так, угроза прерывания беременности установлена в 3 (6,5%) случаях, развитие хронической плацентарной недостаточности – у 28 (60,9%) больных, хронической внутриутробной гипоксии плода – в 32 (69,6%) случаях, гестоза различной степени тяжести – у 13 (28,2%) пациенток. Большинство гестационных осложнений отмечено при среднетяжелом и тяжелом течении неконтролируемой БА. У большинства беременных роды наступили в срок, преждевременные роды отмечались у 3 (6,5%) женщин при сроках 32-34 недели беременности. Осложненное течение родов наблюдалось у 45 (97,8%) больных БА. Кесарево сечение проведено 22 (47,8%) пациенткам.

Проанализировано состояние 46 детей, рожденных от матерей с БА. Средняя масса тела новорожденных составила $3157 \pm 109,5$ г. В структуре выявленных заболеваний новорожденных от матерей с БА преобладали:

церебральная ишемия – в 19 (41,3%) случаях, внутриутробное инфицирование (инфекционные заболевания кожи и слизистых оболочек) – у 16 (34,7%) детей, нарушение периода адаптации – у 10 (27,7%), задержка внутриутробного развития плода – у 5 (10,8%), синдром дыхательных расстройств – у 4 (8,6%), синдром двигательных нарушений – у 8 (17,3%) детей.

Таким образом, нами определены некоторые особенности клинического течения БА во время беременности, изменения гемодинамических параметров в виде нарушения процессов релаксации правых отделов сердца, скоростных показателей в сосудах почек и маточно-плацентарной системе. Беременность и БА могут взаимно отягощать клиническое течение друг друга, что требует особых подходов к ведению пациенток в гестационном периоде, включая адекватный объем терапии, обеспечивающий оптимальный контроль заболевания.

Таблица 2

Параметры кровотока в почечных артериях у беременных с БА

Показатели		Контроль (n=20)	Группа 1 (n=29)	Группа 2 (n=17)
Vs на главной артерии, см/сек	1 триместр	60,7±0,68	57,8±0,45	55,3±0,38
	2 триместр	62,3±0,58	48,5±0,53	52,2±0,54
	3 триместр	63,5±0,65	44,5±0,78	49,3±0,55
Vd на главной артерии, см/сек	1 триместр	25,2±0,54	22,2±0,65	20,8±0,48
	2 триместр	22,3±0,45	17,3±0,47	17,2±0,52
	3 триместр	21,5±0,67	15,5±0,62	15,8±0,50
Vs на сегментарной артерии, см/сек	1 триместр	53,2±0,54	47,2±0,54	52,2±0,55
	2 триместр	51,6±0,65	42,2±0,72	41,8±0,62
	3 триместр	53,2±0,27	44,4±0,35	42,9±0,38
Vd на сегментарной артерии, см/сек	1 триместр	22,4±0,33	19,5±0,25	19,2±0,34
	2 триместр	22,5±0,28	17,2±0,42	17,6±0,40
	3 триместр	21,8±0,25	16,5±0,25	17,2±0,27
Vs на дуговой артерии, см/сек	1 триместр	25,3±0,37	26,4±0,45	22,7±0,38
	2 триместр	24,8±0,32	19,5±0,35	18,8±0,35
	3 триместр	25,1±0,38	18,5±0,26	18,2±0,42
Vd на дуговой артерии, см/сек	1 триместр	10,56±0,4	8,51±0,32	9,2±0,35
	2 триместр	10,8±0,36	8,65±0,47	9,56±0,41
	3 триместр	11,1±0,32	9,54±0,35	8,87±0,42
Vs на междольковой артерии, см/сек	1 триместр	15,8±0,42	12,4±0,41	14,7±0,35
	2 триместр	15,7±0,47	10,2±0,44	10,7±0,37
	3 триместр	15,3±0,38	10,2±0,42	10,4±0,45
Vd на междольковой артерии, см/сек	1 триместр	7,32±0,31	7,45±0,35	7,34±0,34
	2 триместр	7,25±0,29	6,84±0,22	6,68±0,24
	3 триместр	7,25±0,34	6,75±0,24	7,0±0,25
RI на междольковой артерии	1 триместр	0,57±0,02	0,58±0,03	0,58±0,02
	2 триместр	0,57±0,03	0,60±0,03	0,63±0,02
	3 триместр	0,56±0,02	0,61±0,02	0,63±0,02
PI на междольковой артерии	1 триместр	1,04±0,03	1,1±0,04	1,08±0,03
	2 триместр	1,02±0,02	1,21±0,02	1,17±0,02
	3 триместр	1,04±0,02	1,25±0,03	1,22±0,03

Примечание: Vs – систолическая скорость кровотока, Vd – диастолическая скорость кровотока, RI – индекс резистивности, PI – пульсационный индекс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабцева А.Ф., Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Ландышев Ю.С., Кострова И.В. Динамика течения легкой персистирующей бронхиальной астмы у беременных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.46. С.39–43.
2. Белан Э.Б., Кляусов А.С. Бронхиальная астма и беременность // Лекарственный вестник. 2014. Т.8, №1(53). С.8–17.
3. Зенкина А.С., Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих беременных // Материалы VI Съезда пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. чл.-корр. РАН В.П.Колосова. Благовещенск, 2015. С.36–39.
4. Передкова Е.В., Ануфриева М.В. Особенности течения аллергических респираторных заболеваний у беременных // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2014. №29. С.46–53.
5. Приходько О.Б. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы и нейровегетативной регуляции у больных бронхиальной астмой во время беременности и их влияние на потомство: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2010. 44 с.
6. Приходько О.Б. Нейровегетативная регуляция и состояние гемодинамики у беременных с бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология. 2009. Т.10, №1. С.84–85.
7. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Влияние клинико-функциональных особенностей бронхолегочной системы у беременных с бронхиальной астмой на состояние потомства // International Journal on Immunorehabilitation. 2010. Т.12, №2. С.114а.
8. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Роль контролируемой бронхиальной астмы в развитии осложнений беременности и влияние на состояние здоровья новорожденных // International Journal on Immunorehabilitation. 2009. Т.11, №1. С.38–39.
9. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б., Ландышев Ю.С., Лучникова Т.А., Смородина Е.И., Кострова И.В. Отсутствие контроля бронхиальной астмы во время беременности как предиктор перинатальных осложнений // Аллергология и иммунология. 2013, Т.14, №3. С.188–189.
10. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Приходько О.Б. Медико-социальный статус беременных с бронхиальной астмой // International Journal on Immunorehabilitation. 2009. Т. 11, №1. С. 38а.
11. Трофимов В.И. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у беременных женщин // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2009. №2. С.34–37.
12. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014. URL: <http://www.ginasthma.org>.
13. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Pogrebnaya M.V., Smorodina E.I. Evolution clinical and epidemiological course of bronchial asthma in during pregnancy // The 11th Sino-Russia forum

of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Harbin, 2014. P.166–167.

14. Murphy V.E. Managing asthma in pregnancy // Breathe (Sheff.). 2015. Vol.11, №4. P.258–267.

REFERENCES

1. Babtseva A.F., Prikhodko O.B., Romantsova E.B., Landyshev Yu.S., Kostrova I.V. Dynamics of mild persistent bronchial asthma course in pregnant women. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 46:39–43 (in Russian).
2. Belan E.B., Klyausov A.S. Bronchial asthma and pregnancy. *Lekarstvennyy vestnik* 2014; 8(1):8–17 (in Russian).
3. Zenkina A.S., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B. The clinical course of asthma in pregnant smokers. In: Proceedings of the VI Congress of pulmonologists of Siberia and Far East. Blagoveshchensk; 2015. pp.36–39 (in Russian).
4. Peredkova Ye.V., Anufrieva M.V. Features of allergic respiratory diseases in pregnant women. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2014; 29:46–53 (in Russian).
5. Prikhodko O.B. Clinical and functional features of bronchial and lung systems and neuro-vegetative regulation in patient with asthma in during pregnancy and their effects on offspring: abstract of PhD (DSc) thesis. Blagoveshchensk; 2010 (in Russian).
6. Prikhodko O.B. Neurovegetative regulation and hemodynamics of pregnant women with bronchial asthma. *Allergologiya i immunologiya* 2009; 10(1):84–85 (in Russian).
7. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B. Influence of clinical and functional features of bronchopulmonary system at pregnant women with asthma on the condition of child. *International Journal on Immunorehabilitation* 2010; 12(2):114a (in Russian).
8. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B. The role of controlled asthma in the development of complications in pregnancy and impact on the health of newborns. *International Journal on Immunorehabilitation* 2009; 11(1):38–39 (in Russian).
9. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Landyshev Y.S., Luchnikova T.A., Smorodina E.I., Kostrova I.V. The lack of asthma control during pregnancy as a predictor of perinatal complications. *Allergologiya i immunologiya* 2013; 14(3):188–189 (in Russian).
10. Romantsova E.B., Babtseva A.F., Prikhodko O.B. Medical and social status of pregnant women with asthma. *International Journal on Immunorehabilitation* 2009; 11(1):38a (in Russian).
11. Trofimov V.I. Features of the course and treatment of asthma in pregnant women. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti* 2009; 2:34–37 (in Russian).
12. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014. Available at: www.ginasthma.org.
13. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Pogrebnaya M.V., Smorodina E.I. Evolution clinical and epidemiological course of bronchial asthma in during pregnancy. In: The 11th Sino-Russia forum

of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Harbin; 2014. pp.166–167.

14. Murphy V.E. Managing asthma in pregnancy. *Breathe (Sheff.)* 2015; 11(4):258–267.

Поступила 29.11.2016

Контактная информация

Анна Сергеевна Зенкина,

очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: anver13xx@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Anna S. Zenkina,

MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: anver13xx@mail.ru