

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Полуниной Ольги Сергеевны на диссертацию Бодровой Елены Александровны на тему: «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно - сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность темы

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Распространенность АГ среди взрослого населения Европы составляет 30-45% (Шляхто Е.В., 2019, Williams B, 2018). На сегодняшний день в РФ АГ составляет 42% в структуре сердечно - сосудистой заболеваемости (Калинина А.М., Бойцов С.А., 2017). Наряду с абдоминальным ожирением, нарушением углеводного и липидного обменов она является компонентом метаболического синдрома (МС), распространённость которого в развитых странах достигает 20-40% населения старше 30 лет. Как известно, МС играет существенную роль в преждевременном развитии сердечно - сосудистых заболеваний, а также ассоциируется со значимым повышением риска развития сахарного диабета (Мычка В.Б., 2013).

Жировая ткань является не только источником энергии, но и важным эндокринным органом, секретирующим биологически активные вещества – адипонектин, лептин, резистин и цитокины. При абдоминальном ожирении в результате гиперфункции адипоцитов и макрофагов усиливается синтез провоспалительных адипокинов и цитокинов. В связи с этим при абдоминальном ожирении развивается низкоинтенсивное хроническое воспаление (Schmidt FM, 2015). Кроме того, такие сопутствующие ожирению состояния, как инсулинорезистентность и дислипидемия, ускоряют активацию воспалительно-

го каскада, эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса (Булатова И.А., 2014). В связи с этим механизм развития сердечно-сосудистой патологии с позиции системного воспаления при МС представляет особый интерес и является одной из актуальных проблем современной медицины, активно изучаемой в последние годы.

Анализ роли провоспалительных цитокинов в патогенезе ремоделирования миокарда и нарушения диастолической функции левого желудочка при АГ и МС весьма актуален и с практических позиций, так как позволит предложить новый подход к оценки тяжести структурно-функциональных нарушений сердца и риска их возникновения при МС. Решению этой актуальной научно-практической задачи посвящена диссертация Бодровой Е. А., в которой был исследован профиль ключевых провоспалительных цитокинов у пациентов с АГ в зависимости от наличия и типа МС, а также от степени структурно - функциональных нарушений сердца и сосудов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается правильно спланированным дизайном, репрезентативной выборкой обследованных лиц, высоким методическим уровнем проведенного исследования, адекватно выполненной статистической обработкой полученных данных. В работе использован достаточный клинический материал (166 пациента с АГ, из которых у 130 диагностирован МС, а у 36 не было диагностических критериев этого состояния). Наряду со стандартным исследованием всем пациентам было проведено полное ультразвуковое исследование для выявления признаков сердечно - сосудистого ремоделирования и нарушения функции ЛЖ. Следует подчеркнуть, ультрасонографическое обследование проведено в строгом соответствии с обновленными международными рекомендациями. Специальное обследование включало количественное определение ключевых провоспалительных цитокинов с применением высококачественных тест-

систем. Все полученные результаты подвергнуты корректной и тщательной статистической обработке, в том числе с использованием методов вариационной и непараметрической статистики, корреляционного анализа и метода построения ROC-кривых. Научные положения являются вполне обоснованными, так как базируются на достоверных закономерностях установленных автором по результатам проведенной работы. Выводы логично вытекают из результатов работы, они в полной мере соответствуют поставленным задачам и являются основанием для сформулированных практических рекомендаций.

Научная новизна положений, выводов, рекомендаций

В представленной работе впервые была поставлена задача изучения связи между сердечно - сосудистым ремоделированием и нарушением функции ЛЖ с одной стороны и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с другой стороны при АГ в сочетании с МС. Автором был проведен сравнительный анализ ключевых провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17) у пациентов с различными типами ремоделирования миокарда, степенью диастолической дисфункции при МС, а также проанализирована зависимость тяжести структурных нарушений миокарда и сосудистой стенки от выраженности МС. В ходе данного исследования были получены новые результаты. Показано, что у пациентов с АГ и МС нарушение ремоделирования миокарда и сосудистой стенки, а также диастолическая дисфункция ЛЖ сочетались с цитокиновым дисбалансом: достоверным повышением уровней провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17. Впервые показано, что полный МС ассоциирован с неблагоприятными типами ремоделирования, более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ и цитокиновым дисбалансом. С помощью корреляционного анализа диссидентом продемонстрирована взаимосвязь между исследуемыми цитокинами и основными ультразвуковыми показателями, характеризующими наличие и тип ремоделирования ЛЖ, утолщение сосудистой стенки и степень выраженности ДДЛЖ у пациентов с АГ и МС. Путем проведения ROC- Информативность использованных методов в решении задачи объективизации тяжести струк-

турно-функциональных нарушений при АГ, сочетающейся с МС доказана методом ROC-анализа.

Научно-практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Научная значимость диссертационной работы состоит в уточнении патогенеза структурно-функциональных нарушений сердца и сосудов при АГ в сочетании с МС. Полученные автором результаты и установленные закономерности можно рассматривать как дополнительные доказательства патогенетической роли провоспалительных цитокинов в развитии сердечно-сосудистого ремоделирования и диастолической дисфункции ЛЖ. В связи с этим есть перспектива использования исследованных маркеров в качестве предикторов поражения указанных органов-мишеней при АГ в сочетании с МС. Практическая значимость заключается в разработке нового диагностического подхода, позволяющего объективно оценить тяжесть структурных и функциональных нарушений ЛЖ и более точно квалифицировать степень кардиоваскулярного риска. Доказанная диагностическая информативность предложенных маркеров, а также установленные автором референсные значения для каждого из исследованных цитокинов позволяют применить результаты исследования в реальной практике.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из которых 4 представлены статьями в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований, 4 работы опубликованы в зарубежных журналах включенных в международную реферативную базу данных Скопус (Scopus) и WoS. Основные результаты диссертационной работы доложены на российских и зарубежных конгрессах и конференциях. Автореферат в полной мере соответствует структуре диссертации, отражая все полученные автором результаты.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена в традиционном стиле, на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 129 источников, из них 48 отечественных. Диссертация проиллюстрирована 36 таблицами и 12 рисунками, приведены клинические примеры.

В обзоре литературы представлен анализ современного состояния проблем, ассоциированных с АГ и МС, обсуждается сердечно-сосудистое ремоделирование при МС, а также приведены доказательства роли системного воспаления в развитии МС.

Во второй главе представлен анализ клинического материала. Автор дает характеристику групп пациентов, включенных в исследование. Подробно изложены гендерно-возрастные характеристики пациентов основной группы (больные с АГ в сочетании с МС) и группы контроля (больные с АГ без МС), свидетельствующие об однородности сравниваемых групп.

В третьей главе дано описание методов клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов, включенных в исследование. Всем больным было проведено общепринятое клиническое и лабораторное обследование, соответствующее современным стандартам. Диагностика диастолической дисфункции осуществлялась в соответствии с обновленными рекомендациями Американского общества эхокардиографии совместно с Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации (2016г). Уровень циркулирующих цитокинов исследован с помощью стандартизованных тест-систем производства ООО Цитокин (г.Санкт-Петербург).

В четвертой главе автором представлены результаты ультразвукового обследования пациентов с АГ с анализом особенностей сердечно-сосудистого ремоделирования и нарушения функции ЛЖ в зависимости от наличия МС. Как следует из представленных данных, при сочетании АГ и МС частота обнаружения структурно-функциональных нарушений была значительно выше, чем при

АГ без МС. Кроме того, у лиц с АГ и МС чаще регистрировались неблагоприятные типы ремоделирования ЛЖ.

Пятая глава содержит результаты сравнительной оценки цитокинового статуса у лиц с АГ. Показано, что МС ассоциирован с повышением уровней ключевых провоспалительных цитокинов с прямой зависимостью от выраженности основных компонентов МС. Обнаружено достоверное повышение ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17 при неблагоприятных типах нарушения геометрии ЛЖ (концентрической и эксцентрической ГЛЖ) и ДДЛЖ, причем, второй тип ДДЛЖ характеризовался преимущественным нарастанием уровня ИЛ-17.

В шестой главе приведены результаты корреляционного анализа, для проведения которого автором выбран метод Спирмана. Выявлены сильная и умеренная корреляционная взаимосвязь между исследуемыми цитокинами и основными ультразвуковыми показателями, характеризующими наличие и тип ремоделирования ЛЖ, утолщение сосудистой стенки, а также наличие и степень выраженности ДДЛЖ у пациентов с МС.

В седьмой главе автором изучена диагностическая эффективность предложенных тестов на основании анализа ROC-кривых. Произведена сравнительная оценка аналитических характеристик потенциальных маркеров и рассчитаны их пороговые значения, критические для развития сердечно - сосудистого ремоделирования и диастолической дисфункции при АГ и МС. Высокая диагностическая информативность тестов позволила автору рекомендовать использование этих маркеров для объективизации тяжести структурно-функциональных нарушений миокарда при АГ, сочетающейся с МС.

В обсуждении автор суммирует, обобщает и анализирует полученные в ходе исследования результаты, сопоставляя их с литературными данными и выделяя наиболее важные закономерности. Полученные результаты подтверждают концепцию о вкладе низкоактивного системного воспаления в структурно-функциональные нарушения миокарда у пациентов с АГ и МС.

На основании полученных результатов сделаны вполне обоснованные заключения по работе, выдвинуты основные научные положения, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Однако в ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. Каков, по Вашему мнению, механизм влияния медиаторов системного воспаления на структуру и функцию миокарда?
2. Чем Вы объясняете тот факт, что корреляционная зависимость имела место между отдельными, а не всеми компонентами метаболического синдрома и уровнем провоспалительных цитокинов?
3. Какой категории пациентов с АГ и МС, по Вашему мнению, надо определять цитокиновый профиль?

Заданные вопросы носят уточняющий характер и не умаляют научно-практической значимости данной диссертационной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Бодровой Елены Александровны на тему «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно - сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», выполненное под руководством заведующей кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора А.Р.Бабаевой, является законченной научно-исследовательской работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача уточнения механизма сердечно - сосудистого ремоделирования и дисфункции левого желудочка при АГ, сочетающейся с МС, а также объективизации поражения сердечно-сосудистой системы у лиц с АГ и МС.

По актуальности темы, новизне полученных данных, практической значимости исследования, его методическому уровню, объему и достоверности

представленного материала диссертация соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Бодрова Е.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

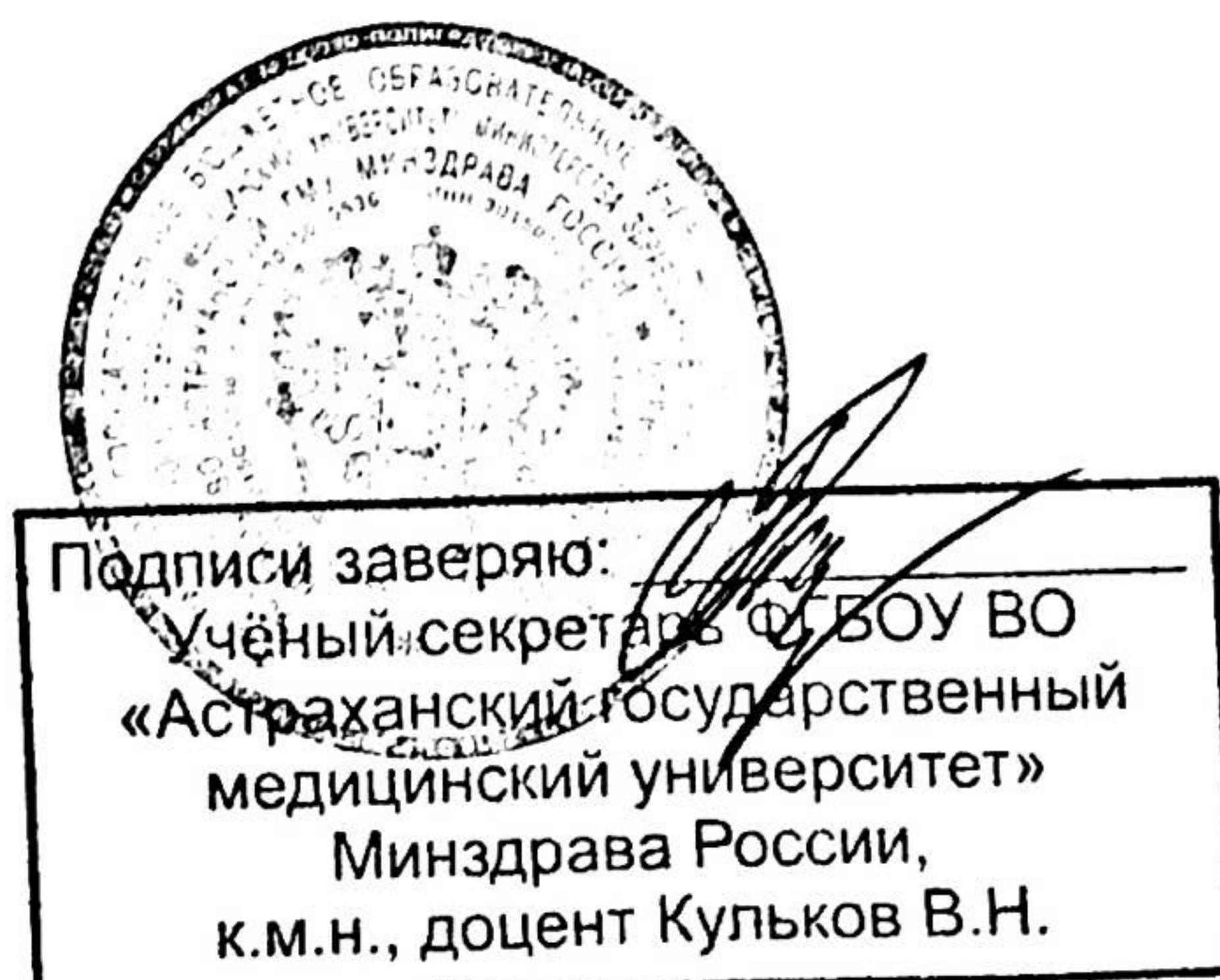
Заведующая кафедрой внутренних болезней
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения

высшего образования
«Астраханский государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.04 – Внутренние болезни)

Полунина Ольга Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Тел. (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru

«04» 04 2020 г.



Председателю диссертационного совета Д 208.008.10
при Федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.
заведующему кафедрой внутренних болезней
педиатрического факультета ФГБОУ ВО
Астраханский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессора Полуниной Ольги Сергеевны

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

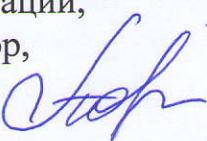
Я, Полунина Ольга Сергеевна, даю свое письменное согласие выступить в качестве официального оппонента на защите диссертационной работы соискателя Бодровой Елены Александровны «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Подтверждаю, что совместных публикаций с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.008.10.

Сведения об официальном оппоненте прилагаются.

Заведующая кафедрой внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Астраханский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор,
14.01.04 – Внутренние болезни

 Полунина Ольга Сергеевна

« 17 » января 2020 г.



Подпись заверяю:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте докторе медицинских наук, профессоре Полуниной О.С. по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Бодровой Еленой Александровной на тему: «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», по специальности 14.01.04 –Внутренние болезни, в докторской совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» (400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1)

Фамилия, имя, отчество	Полунина Ольга Сергеевна
Ученая степень	Доктор медицинских наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	14.01.04 – Внутренние болезни
Наименование организации места работы	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места работы	414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Структурное подразделение и должность	Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России заведующий кафедрой
Телефон организации места работы	+7 (8512) 52-41-43

Основные публикации официального оппонента

1. Полунина О.С. ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ / Наумов А.В., Сароянц Л.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. // Медицинский алфавит. -2019. -Т. 3., № 22 .-С. 33-36.
2. Полунина О.С. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВО-АРТЕРИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: СВЯЗЬ С УРОВНЯМИ ПРОАДРЕНОМЕДУЛЛИНА И Н-КОНЦЕВОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ТИПА В / Мясоедова Е.И., Воронина Л.П., Полунина О.С., Шварц Ю.Г./Кардиология, 2019, Т.59. №56. С.41-50.

3.	Полунина О.С. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА / Тарасочкина Д.С., Белякова И.С., Полунина Е.А., Клочихина О.А., Воронина Л.П., Полунина О.С. // Современные проблемы науки и образования.-2019.-№ 1-С. 61.
4.	Полунина О.С. АНАЛИЗ УРОВНЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ / Попов Е.А., Полунина Е.А., Воронина Л.П., Полунина О.С., Белякова И.С. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2018.-Т. 17.,№ 5.-С. 47-52.
5.	Полунина О.С. АНАЛИЗ УРОВНЯ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА / Полунина Е.А., Воронина Л.П., Попов Е.А., Полунина О.С. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2018.-Т. 17.,№ 5.-С. 34-39.
6.	Полунина О.С. СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ/Белякова И.С., Тарасочкина Д.С., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. //Современные проблемы науки и образования.-2018.-№ 2.-С. 68.
7.	Полунина О.С. ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА/ Аксенов А.И., Полунина О.С. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 1 (26). С. 12-16.
8.	Полунина О.С. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРАВЫХ И ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАННОЙ КАРДИОРСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ / Галимзянов Х.М., Уклистая Т.А., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Заклякова Л.В. // Астраханский медицинский журнал.2018.T13. №2. С.28-35
9.	Полунина О.С. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ СОЧЕТАННОЙ КАРДИОРСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ / Уклистая Т.А., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2017. № 4. С. 12-18.
10.	Полунина О.С.ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ АОРТЫ, ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И УРОВНЕМ С-КОНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ/Полунина Е.А., Климчук Д.О., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. //Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12. № 2. С. 69-75.
11.	Полунина О.С.РАЗМЕРЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ С-КОНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА /Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Полунина Е.А., Климчук Д.О., Полунина О.С. // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2016. Т. 18. № 2. С. 5-8.
12.	Полунина О.С.ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОСКОПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ / Уклистая Т.А., Дугужева О.С., Полунина О.С. // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 4-3. С. 521-522.

- | | |
|-----|--|
| 13. | Полунина О.С. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ /Мясоедова Е.И., Полунина О.С., Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Гусейнов Г.Т. //Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 4. С. 12-15. |
| 14. | Полунина О.С.ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОЙ РЕСПИРАТОРНО-КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ / Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Ахминеева А.Х., Заклякова Л.В. // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10. № 1. С. 96-102. |

Зав. кафедрой внутренних болезней
педиатрического факультета
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор

О.С. Полунина

