

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ

С.Н. Ионов, С.С. Саидов, О.В. Абанина, М.Ю. Петров, Е.С. Климова

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. *Актуальность темы.* Большая часть земного шара страдает ожирением, и имеется достаточно случаев воздействия данной патологии на развитие осложненного и тяжелого течения коронавирусной инфекции (COVID-19). *Цель исследования:* изучить данные литературы о влиянии ожирения на течение коронавирусной инфекции. *Задачи:* 1. Рассмотреть ожирение как фактор, способствующий усилению воспалительных реакций. 2. Изучить этиологию и патогенез SARS-CoV-2-инфекции. 3. Установить взаимосвязь ожирения на возникшие осложнения при коронавирусной инфекции. *Результаты.* Наиболее распространенной особенностью COVID-19 является тяжелый острый респираторный синдром, вызванный прогрессирующей консолидацией легких. Существует положительная корреляция между продолжительностью инфекции SARS-CoV-2 и степенью интерстициального фиброза. Обширный легочный фиброз является одной из основных причин легочной консолидации из-за чрезмерного внеклеточного матричного компонента, вырабатываемого активированными миофибробластами [7]. Легочные липофибробласты являются особым типом адипоцитов, которые содержат типичные липидные капли и находятся близко ко второму типу альвеолярных эпителиальных клеток легочной интерстиции. Липофибробласты могут быть результатом эктопического жира осаждения, что играет жизненно важную роль в прогрессировании COVID-19 у данных пациентов. При воздействии различных стимуляторов, таких как гипероксия и инфекция легочных липофибробластов, возникает трансдифференцированный миогенный фенотип под названием миофибробласты, что вызывает легочный фиброз [10]. У значительного числа пациентов с ожирением наблюдается нарушение метаболизма глюкозы, которое считается фактором риска и приводит к летальным исходам. Установлено, что ТОРС-инфекция вызывает гипергликемию у некоторых пациентов из-за нарушений функции островков поджелудочной железы в результате вирусной атаки. Аналогичный эффект происходит после инфицирования SARS-COV-2. Это объясняет почему у 52 % инфицированных SARS-COV-2 имелась гипергликемия. Уровень повышения глюкозы при метаболических расстройствах у пациентов с ожирением может быть на много выше. Гипергликемия приводит к ряду осложнений, включая осмотический дисбаланс жидкости и электролитов, гиперосмолярную некетонемическую кому, ухудшение катаболизма скелетных мышц, нарушение заживления ран, изменение коагуляции и повышенную восприимчивость к инфекциям [4]. Кроме того, гипергликемия ухудшает иммунную функцию организма. Все это ухудшает клинический исход COVID-19. Примечательно, что надлежащий контроль глюкозы в крови снижает смертность у тяжело больных пациентов, что подчеркивает важность контроля глюкозы в крови. *Заключение.* Показана взаимосвязь ожирения как фактора, осложняющего течение SARS-COV-2 инфекции. В основном это касается развития цитокинового шторма из-за выделения жировой тканью ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, а также ФНО-α. Необходимо подметить, что ожирение оказывает влияние на возникновение у пациентов сопутствующих заболеваний обменного характера, таких как сахарный диабет II типа, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и т.д., приводящих к острым инфарктам миокарда, увеличению тромбообразования и многим другим тяжелым состояниям. Кроме того, пациентам с ожирением сложно оказывать специализированную медицинскую помощь при подключении к аппарату искусственной вентиляции легких, профилактике пролежней и присоединения вторичной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, ожирение, интерлейкины, цитокины, цитокиновый шторм.

Для цитирования: Ионов С.Н., Саидов С.С., Абанина О.В., Петров М.Ю., Климова Е.С. Коронавирусная инфекция при ожирении. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;3(51):13-19. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.3.COVID.2>



CORONAVIRUS INFECTION WITH AN OBESITY

S.N. Ionov, S.S. Saidov, O.V. Abanina, M. Yu. Petrov, E.S. Klimova

Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

Abstract. Summary. Relevance of the topic: most of the world is obese and there are enough cases of the impact of this pathology on the development of a complicated and severe course of novel coronavirus (COVID-19) infection. Purpose of the study: to study literature data on the effect of obesity on the course of novel coronavirus infection. Objectives: 1. To consider obesity as a factor contributing to the intensification of inflammatory reactions. 2. To study the etiology and pathogenesis of COVID-19 infection. 3. To establish the relationship between obesity and complications arising from coronavirus infection. Results. The most common feature of COVID-19 is severe acute respiratory syndrome caused by progressive lung consolidation. There is a positive correlation between the duration of COVID-19 infection and the degree of interstitial fibrosis. Extensive pulmonary fibrosis is one of the main causes of pulmonary consolidation due to the excessive extracellular matrix component produced by activated myofibroblasts [7]. Pulmonary lipofibroblasts are a special type of adipocytes that contain typical lipid droplets and are close to the second type of alveolar epithelial cells of the pulmonary interstitium. Lipofibroblasts may result from ectopic fat deposition, which plays a vital role in the progression of COVID-19 in these patients. When exposed to various stimulants, such as hyperoxia and infection of lung lipofibroblasts, a transdifferentiated myogenic phenotype called myofibroblasts occurs, which causes pulmonary fibrosis [10]. A significant number of obese patients have impaired glucose metabolism, which is considered a risk factor and leads to death. SARS infection has been found to cause hyperglycemia in some patients due to dysfunction of the islets of the pancreas as a result of a viral attack. A similar effect occurs after infection with SARS-COV-2. This explains why 52% of those infected with SARS-COV-2 had hyperglycemia. The level of glucose increase in metabolic disorders in obese patients can be much higher. Hyperglycemia leads to a number of complications, including osmotic imbalance of fluid and electrolytes, hyperosmolar non-ketonic coma, worsening skeletal muscle catabolism, impaired wound healing, altered coagulation, and increased susceptibility to infections [4]. In addition, hyperglycemia impairs the body's immune function. All of this worsens the clinical outcome of COVID-19. Notably, proper blood glucose control reduces mortality in critically ill patients, highlighting the importance of blood glucose control. Conclusion. The relationship between obesity as a factor complicating the course of SARS-COV-2 infection has been shown. This mainly concerns the development of a cytokine storm due to the release of IL-1, IL-6, IL-10 by adipose tissue, as well as TNF- α . It should be noted that obesity affects the occurrence of concomitant metabolic diseases in patients, such as type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, atherosclerosis, etc., leading to acute myocardial infarction, increased thrombus formation and many other serious conditions. In addition, it is difficult for obese patients to provide specialized medical care when connecting to a ventilator, preventing pressure ulcers and attaching a secondary infection.

Key words: COVID-19, obesity, interleukins, cytokines, cytokine storm.

Cite as: Ionov S.N., Saidov S.S., Abanina O.V., Petrov M.Yu., Klimova E.S. Coronavirus infection with an obesity. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2021;3(51):13-19. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.3.COVID.2>

Введение

В 2020 году был зафиксирован вирус, относящийся к семейству коронавирусы – SARS-CoV-2 (COVID-19), который стал распространяться по всему земному шару. Российские и зарубежные умы медицины установили взаимосвязь между заболеванием коронавирусом и ожирением у пациентов. У взрослых людей ожирению соответствует индекс массы тела (ИМТ) больший или равный 30. Пациент с патологической

полнотой испытывает большую нагрузку в борьбе с инфекцией. Данный вирус поражает стенки сосудов, вызывая патологическую реакцию организма, в результате чего образуется молниеносный каскад реакций – «цитокиновый шторм». «Цитокиновая буря» приводит к образованию фиброза сосудов, который в дальнейшем может привести к нарушению функции ткани.

Жировая ткань в последнее время рассматривается как орган гуморальной регу-

ляции, который обладает рядом противовоспалительных и провоспалительных факторов, включая адипокины, лептины, адипонектины, резистины и висфатины, а также цитокины и хемокины, такие как фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкин ИЛ-6, лептин, адипонектин и другие.

Актуальность темы

Большая часть земного шара страдает ожирением, и имеется достаточно случаев воздействия данной патологии на развитие осложненного и тяжелого течения коронавирусной инфекции (COVID-19).

Цель исследования: изучить влияние ожирения на течение коронавирусной инфекции.

Задачи:

1. Рассмотреть ожирение как фактор, способствующий усилению воспалительных реакций.
2. Изучить этиологию и патогенез SARS-CoV-2-инфекции.
3. Установить взаимосвязь ожирения на возникшие осложнения при коронавирусной инфекции.

Ожирение как фактор воспалительной реакции

Существует три типа жировой ткани: коричневая, бежевая и белая. Они различаются по развитию, анатомическому местоположению и видам. Среди вышеперечисленных жировых тканей нашему вниманию особо важна – белая жировая ткань. Главная её функция заключается в способности хранить жир во время избыточного потребления пищи, что позволяет организму использовать этот жир в качестве источника энергии [1].

Физиология ткани

Белый жир является тканью, которая запасает липиды и жирные кислоты, а также высвобождает их в ответ на гормональную стимуляцию. Эта функция регулирует-

ся гормоном адипоцитов липопротеинлипазы (АЛПЛ), который увеличивается при ожирении и уменьшается с периодами отсутствия питания и при диабете. Инсулин подавляет гормончувствительные липазы и, следовательно, блокирует высвобождение жирных кислот. Адипокины являются разновидностью цитокинов (небольших пептидных информационных молекул), выделяемых адипоцитами (клетками жировой ткани) [1].

Особую роль в развитии воспаления играет жировая ткань. Она секретирует фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста 1, фактор роста гепатоцитов, фактор роста нервов, сосудистый эндотелиальный фактор роста клеток.

В качестве факторов, которые выделяются адипоцитами или стромально-сосудистой фракцией, состоящей в основном из макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток, были несколько молекул, называемые адипокинами.

Адипокины – гормоны жировой ткани. Существуют истинные адипоцитокينات: лептин и адипонектин, и другие: резистин, интерлейкин ИЛ-6, ИЛ-1, фактор некроза опухоли (ФНО), противовоспалительный ИЛ-10 и трансформный фактор роста (ТФР- β) [5].

В плазме цитокин ИЛ-6 коррелирует с увеличением массы тела, окружности талии и свободных жирных кислот. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) является провоспалительным цитокином, который вызывает экспрессию различных белков, ответственных за острое воспаление, и играет важную роль в пролиферации и дифференциации клеток (активация и дифференцировка Т-клеток, созревание В-клеток, синтез С-реактивного белка в печени, усиление гемопоэза) у человека [4].

В исследованиях, проведенных авторами, ИЛ-7 был определен в качестве основных гомеостатических цитокинов, поддерживающих выживание Т-клеток. В научной периодике представлены данные о

способности ИЛ-7 и ИЛ-15 оказывать антиапоптозное действие на Т-клетки через JAK/STAT и PDK/AKT-сигнальные пути или за счёт поддержания баланса про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2 [1].

Данные интерлейкины участвуют в развитии цитокинового шторма, который вызывается SARS-CoV-2. Поэтому целесообразно рассмотреть этиологические моменты данного возбудителя [6].

Этиология и патогенез SARS-CoV-2 (COVID-19)

Этиология. SARS-CoV-2 – представляет собой РНК-вирус, поверхность которого покрыта белковыми шипами, увенчанными короной, которые выступают на 24 нм наружу от его липидной оболочки. Эти белки названы spike S из-за их формы. Они помогают вирусу прикрепляться к клетке, которую он в дальнейшем заражает [6].

Этот необычный вирус взаимодействует с белком ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на пневмоцитах человека 2 типа, вызывая инфекционный процесс с различными исходами, от умеренных симптомов до летальной пневмонии.

Патогенез. Вирусы легко инфицируют альвеолярные клетки человека и реплицируют вирусные частицы, которые разрушают заражённую клетку и переходят на соседние клетки, образуя инфицированные фокусы. Установлено, что вирус распространяется гематогенным путём во все органы и системы.

Белок АПФ 2, секретируемый альвеолярными клетками типа II (AT2), ротовой полостью, пищеводом, илеальными эпителиальными клетками, клетками миокарда, проксимальными трубчатыми клетками почек, вызывает поражение соответствующих органов.

Частым осложнением является «цитокиновый шторм». Наиболее важными провоспалительными цитокинами врожденного иммунного ответа являются ИЛ-1, ФНО-α и ИЛ-6. Ткани макрофагов, тучных эндотелиальных и эпителиальных клеток являются

основным источником этих цитокинов во время врожденного иммунного ответа. Гиперцитокинемия – результат резкого повышения циркулирующих провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6, ИЛ-1, ФНО-α и интерферон. Увеличение цитокинов приводит к притоку различных иммунных клеток, таких как макрофаги, нейтрофилы и Т-клетки, к месту инфекции с разрушительным воздействием на ткани человека в результате дестабилизации эндотелиальных клеток к клеточным взаимодействиям, повреждению сосудистого барьера, капилляров, диффузного альвеолярного повреждению, полиорганической недостаточности, и, в конечном итоге, к смерти [8].

Кроме того, пациенты с ожирением, госпитализированные в отделение интенсивной терапии (ОИТ), имели более высокий уровень цитокинов ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-10, гранулоцитов колонио-стимулирующего фактора (G-CSF), IP10, MCP1, макрофагового воспалительного белка 1-α и ФНО-α [7].

Взаимосвязь тяжести течения SARS-CoV-2 с ожирением

Ожирение оказывает влияние на воспалительные реакции. Так, адипоциты секретируют провоспалительные цитокины, такие как ФНО-α, интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-10, и приводят к повышенному уровню циркулирующих цитокинов и хемокинов в плазме пациентов с ожирением [9]. При такой микроокантинности они, как правило, переходят от противовоспалительного M2-поляризованного состояния к провоспалительным состояниям M1, что приводит к низкосортной воспаленной ситуации. Цитокиновый шторм, который является гиперактивацией воспалительной реакции с повышенным γ-интерфероном, ИЛ-6 и другими провоспалительными цитокинами, также усугубляет тяжесть COVID-19. Кроме того рецепторы воспалительных моноцитов CD14 и CD16 – были обнаружены в более высоких концентрациях у пациентов, страдающих ожирением, чем у пациентов с

нормальным индексом массы тела. Это также свидетельствует о более выраженном воспалительном процессе у пациентов с повышенным уровнем ИМТ [10].

Функция различных иммунных клеток также изменяется у пациентов с ожирением, что значительно влияет на иммунный ответ. Лабораторные результаты показывают, что количество лимфоцитов, а также CD4, CD8, В-клетки и Т-киллеры резко снижаются у пациентов с COVID-19. К сожалению, ожирение ухудшает реакцию Т- и В-клеток, поэтому замедляется адаптивный иммунный ответ на инфекцию. Ослабленная иммунная система у пациентов с ожирением может привести к более высокой вирусной нагрузке, быстрой репликации и распространению вируса [9].

Существует также взаимосвязь между иммунитетом и воспалением. Авторы исследований свидетельствуют о том, что провоспалительные Т и В-клетки участвуют в воспалении жировой ткани. Например, количество CD8 и Т-клеток увеличивается, наблюдается активация макрофагов, в то время как противовоспалительные клетки Th2, способствующие дифференциации макрофагов в M2, уменьшаются [2]. В условиях ожирения провоспалительные Т-хелперы 1 (Th1), секретирующие IFN- γ , повышают уровень воспаления. Кроме того, выраженная воспалительная реакция при ожирении может привести к дисфункции иммунной системы при короновиральной инфекции [10].

Наиболее распространенной особенностью COVID-19 является тяжелый острый респираторный синдром, вызванный прогрессирующей консолидацией легких. Существует положительная корреляция между продолжительностью инфекции SARS-CoV-2 и степенью интерстициального фиброза. Обширный легочный фиброз является одной из основных причин легочной консолидации из-за чрезмерного внеклеточного матричного компонента, вырабатываемого активированными миофибробластами [7]. Легочные липофибробла-

сты являются особым типом адипоцитов, которые содержат типичные липидные капли, и находятся близко ко второму типу альвеолярных эпителиальных клеток легочной интерстиции. Липофибробласты могут быть результатом эктопического жира осадения, что играет жизненно важную роль в прогрессировании COVID-19 у данных пациентов. При воздействии различных стимуляторов, таких как гипероксия и инфекция легочных липофибробластов, возникает трансдифференцированный миогенный фенотип под названием миофибробласты, что вызывает легочный фиброз [10].

У значительного числа пациентов с ожирением наблюдается нарушение метаболизма глюкозы, которое считается фактором риска и приводит к летальным исходам. Установлено, что ТОРС-инфекция вызывает гипергликемию у некоторых пациентов из-за нарушений функции островков поджелудочной железы в результате вирусной атаки. Аналогичный эффект происходит после инфицирования SARS-CoV-2. Это объясняет почему у 52 % инфицированных SARS-CoV-2 имелась гипергликемия. Уровень повышения глюкозы при метаболических расстройствах у пациентов с ожирением может быть намного выше.

Гипергликемия приводит к ряду осложнений, включая осмотический дисбаланс жидкости и электролитов, гиперосмолярную некетонемическую кому, ухудшение катаболизма скелетных мышц, нарушение заживления ран, изменение коагуляции и повышенную восприимчивость к инфекциям [4]. Кроме того, гипергликемия ухудшает иммунную функцию организма. Все это ухудшает клинический исход COVID-19. Примечательно, что надлежащий контроль глюкозы в крови снижает смертность у тяжело больных пациентов, что подчеркивает важность контроля глюкозы в крови.

Одной из причин ожирения является липидное отложение в жировой ткани из-за чрезмерного потребления энергии. Липиды имеют несколько функций при вирусной инфекции [9].

Помимо того, что они являются источником энергии, липидные капли могут быть использованы в качестве мест сборки вирусов, таких как вирус гепатита С. Предположительно, что липиды, накапливающиеся в адипоцитах у пациентов с ожирением, могут способствовать репликации SARS-CoV-2 и эктопического осаждения жиров, что может привести к повреждению органов во время вирусной инфекции.

Липидные плоты, обогащенные фосфолипидами, холестерином и белками, являются микродоменами клеточной мембраны. Примечательно, что липидные плоты были найдены совместно с локализованным ангиотензин-преобразующим ферментом 2 (АПФ 2) – рецептором SARS-CoV-2. Показано, что липидные плоты облегчают связывание вируса с рецептором АПФ. Это говорит о том, что они играют важную роль в проникновении вируса. Кроме того, сообщается также, что липидные плоты облегчают репликацию вируса. Истощение холестерина, одного из основных содержаний липидных плотов, значительно подавляет

выработку вируса. Это подразумевает важность липидов в развитии вирусной инфекции и COVID-19 [10].

Заключение

В данном сообщении показана взаимосвязь ожирения как фактора, осложняющего течение SARS-CoV-2 инфекции. В основном это касается развития цитокинового шторма из-за выделения жировой тканью ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, а также ФНО- α . Необходимо подметить, что ожирение оказывает влияние на возникновение у пациентов сопутствующих заболеваний обменного характера, таких как сахарный диабет II типа, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и т.д., приводящих к острым инфарктам миокарда, увеличению тромбообразования и многим другим тяжёлым состояниям. Кроме того, пациентам с ожирением сложно оказывать специализированную медицинскую помощь при подключении к аппарату искусственной вентиляции легких, профилактике пролежней и присоединения вторичной инфекции.

Литература/References

- 1 José Luis Muñoz Carrillo, Jaime Ortega Martín Del Campo, Oscar Gutiérrez Coronado, et al. Adipose Tissue and Inflammation. *IntechOpen*. 2018;6:93-121. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74227>
- 2 Prasad Srikakulapu, Coleen A. McNamara. B Lymphocytes and Adipose Tissue Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(5):1110-1122. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312467>
- 3 Charles Caër, Christine Rouault, Tiphaine Le Roy, et al. Immune cell-derived cytokines contribute to obesity-related inflammation, fibrogenesis and metabolic deregulation in human adipose tissue. 2017;7(1):1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02660-w>
- 4 Kassem Makki, Philippe Froguel, Isabelle Wolowczuk. Adipose Tissue in Obesity-Related Inflammation and Insulin Resistance: Cells, Cytokines, and Chemokines. *ISRN Inflamm*. 2013;139-239. <https://doi.org/10.1155/2013/139239>
- 5 Parisi V, Petraglia L, Cabaro S, et al. Imbalance Between Interleukin-1 β and Interleukin-1 Receptor Antagonist in Epicardial Adipose Tissue Is Associated With Non ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Front. Physiol*. 2020;11(42):42. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00042>
- 6 Elaheh Kordzadeh-Kermani, Hossein Khalili, Iman Karimzadeh. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *FUTURE MICROBIOLOGYVOL*. 2020;15(13). <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0110>
- 7 Shintaro Hojyo, Mona Uchida, Kumiko Tanaka et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen*. 2020;40:37. <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00146-3>
- 8 Ragab Dina, Salah Eldin Haitham, Taeimah Mohamed, Khatlab Rasha et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:1446. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>
- 9 Kim JS, Lee JY, Yang JW et al. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics*. 2021;11(1):316-329. <https://doi.org/10.7150/thno.49713>

10 Zhu X, Yang L, Huang K. COVID-19 and Obesity: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:4953-4959. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S285197>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Ионов Станислав

Николаевич

доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

e-mail: ionovant@yandex.ru, тел. 8(917)571-25-66

ORCID 0000-0002-6378-6974

Вклад в статью 20 % – подготовка материала, постановка задач

Саидов Саидмурод

Саидович

доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной и клинической работе, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

e-mail: ssaidov@yandex.ru, тел. 8(916)700-40-50

ORCID 0000-0002-8986-9658

Вклад в статью 20 % – анализ данных литературы, подбор материала, анализ

Абанина Ольга

Вячеславовна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

e-mail: olga32100@yandex.ru, тел. 8(925)127-32-61

ORCID 0000-0002-4222-5932

Вклад в статью 20 % – анализ полученных результатов, оформление работы

Петров Михаил

Юрьевич

студент 5 курса, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

e-mail: mrmonsinoordebaque@gmail.com, тел. 8(967)260-95-19

ORCID 0000-0002-3115-9570

Вклад в статью 20 % – анализ полученных результатов, оформление работы

Климова Елена

Сергеевна

студентка 5 курса, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

e-mail: klimovalena1993@yandex.ru, тел. 8(916)169-41-39

ORCID 0000-0002-8463-8858 Вклад в статью 20 % – анализ полученных результатов, оформление работы