

УДК 616.127-005.8-036.11:577.121
DOI 10.24411/2312-2935-2020-00104

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ПОПУЛЯЦИИ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

**С.И. Корнеева¹, Д.В. Пискунов², Ю.Н. Панина³, В.В. Аксёнов³, Е.О. Москалева³,
В.И. Коломиец¹**

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

²Факультет непрерывного медицинского образования медицинского института «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования российской Федерации, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск

Острый инфаркт миокарда представляет важную геронтологическую проблему и для ее решения актуальным является осуществление прогнозирования данной патологии.

Цель исследования – осуществить прогнозирование острого инфаркта миокарда в популяции пожилых в зависимости от распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалы методы: Проведено ретроспективное исследование заболеваемости пожилого населения ведущими нозологиями сердечно-сосудистой системы по официальным данным государственной статистики. Для прогнозирования частоты острого инфаркта миокарда в популяции пожилых использованы регрессивный метод и программа «Statistica 10.0».

Результаты исследования: На основе полученных результатов разработаны прогностические модели, позволяющие с высокой безошибочной вероятностью осуществлять прогнозирование заболеваемости острым инфарктом миокарда у пожилых с учетом распространенности основных форм с сердечно-сосудистой патологии в исследуемом регионе. Прогностические модели имеют линейную зависимость и адекватны по критерию Фишера.

Заключение: Разработанные прогностические модели следует использовать в геронтологической практике для совершенствования кардиологической службы в регионе.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, прогнозирование, пожилой возраст.

PREDICTION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE ELDERLY POPULATION

S.I. Korneeva¹, D.V. Piskunov², Yu.N. Panina³, V.V. Aksenov³, E.O. Moskaleva³, V. I. Kolomiets¹

¹*Federal state budgetary educational institution of higher education «Kursk state medical university», Kursk*

²*Faculty of continuing medical education of the medical Institute «Peoples' friendship University of Russia», Moscow*

³*Federal state budgetary educational institution of higher education «South-West state University», Kursk.*

Acute myocardial infarction is an important gerontological problem and to solve it, it is important to predict this pathology.

The aim of the study was to predict acute myocardial infarction in the elderly population depending on common diseases of the cardiovascular system.

Materials and Methods: a retrospective study of the morbidity of the elderly population with leading nosologies of the cardiovascular system was conducted according to official state statistics. To predict the frequency of acute myocardial infarction in the elderly population, the regression method and the program "Statistica 10.0" were used.

Results of the study: based on the results obtained, prognostic methods were developed that allow predicting the incidence of acute myocardial infarction in the elderly with a high error-free probability, taking into account the prevalence of the main forms of cardiovascular diseases in the study region. Predictive models have a linear relationship and are adequate according to the Fisher criterion.

Conclusion: the developed prognostic models should be used in gerontological practice to improve cardiology services in the region.

Keywords: acute myocardial infarction, prognosis, elderly age.

Острый инфаркт миокарда (ИОМ)-самая распространенная причина смертности и инвалидизации населения различных стран мира на сегодняшний день [1,2]. Повторный инфаркт миокарда, согласно результатам Американской Ассоциации Сердца, в течение шести лет после развития ОИМ, возникает у 35% женщин и 18% мужчин, а из-за формирования тяжелой хронической сердечной недостаточности становятся инвалидами 46% женщин 22% мужчин [3]. ОИМ и мозговой инсульт выступают среди взрослого населения причиной смертельных случаев у каждого второго пациента [4]. По сравнению со странами Европейского союза, Японии и США, где происходит неуклонное снижение заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда, в нашей стране уровень смертности в 6-8 раз выше [5,6].

Для разработки превентивных мероприятий и организации мониторинга заболеваемости ОИМ необходимо осуществлять прогнозирование патологии. Однако, по мнению специалистов в области прогнозирования, из-за противоречивости, многозначности

исходной информации и в условиях неопределенности математическое прогнозирование сердечно-сосудистой патологии, в том числе ОИМ, представляет сложную задачу, которой посвящены единичные публикации. При выполнении таких работ в качестве результирующего фактора используются все случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, прогноз жизни, внезапная кардинальная смерть и декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Показано на развитие ОИМ в отдельных исследованиях и развитие серьезных осложнений ОИМ, включая летальность, повторный инфаркт миокарда, последующая госпитализация, влияние некоторых факторов риска-нарушений липидтранспортной системы.

В связи с этой актуальной проблемой остаётся прогнозирование ОИМ среди пожилого населения на популяционном уровне от ведущих форм системы кровообращения на популяционном уровне и разработка соответствующих прогностических моделей.

Цель исследования – осуществить прогнозирование острого инфаркта миокарда в популяции пожилых в зависимости от распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Исследование выполнено по данным официальной статистики Российской Федерации и использованием статистической информации за 2012-2019гг. При анализе и осуществлении прогнозирования ОИМ использованы интенсивные показатели, позволяющие адекватно оценить исследуемую заболеваемость и её частоту в рассматриваемой возрастной популяции.

Для прогнозирования ОИМ применялся стандартный пакет прикладных программ «Statistica 10.0» и, в частности, регрессионный анализ, на основе которого разработаны прогностические модели. Математические модели строились методом пошагового регрессионного анализа с исключением менее значимых статистических переменных и включением в регрессионные модели статистически значимых факторных признаков

Адекватность созданных прогностических моделей проверялось по критерию Фишера. При этом необходимым условием адекватности созданной модели являлось наличие результата, когда $F_{расч.} > F_{табл.}$ при соответствующем числе степеней свободы. Модель считалась адекватной при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Выполненное прогнозирование заболеваемости пожилого населения ОИМ в городских территориях в зависимости от распространенности сердечно-сосудистой патологии показывает, что она зависит от уровня общей заболеваемости

болезнями системы кровообращения в исследуемой популяции и описывается регрессивным выражением:

$$y_1 = 5,385 - 0,086x_1, \text{ где}$$

y_1 - заболеваемость ОИМ в городах на 1000 населения,

x_1 - уровень болезней системы кровообращения на 1000 жителей.

В созданной модели переменная и константа характеризуются статистической значимостью. Регрессивное уравнение по критерию Фишера адекватно ($P < 0,046$).

С использованием модуля регрессионного анализа создана графическая модель распространенности ОИМ у пожилых городских территорий от распространенности болезней системы кровообращения (рис.1).

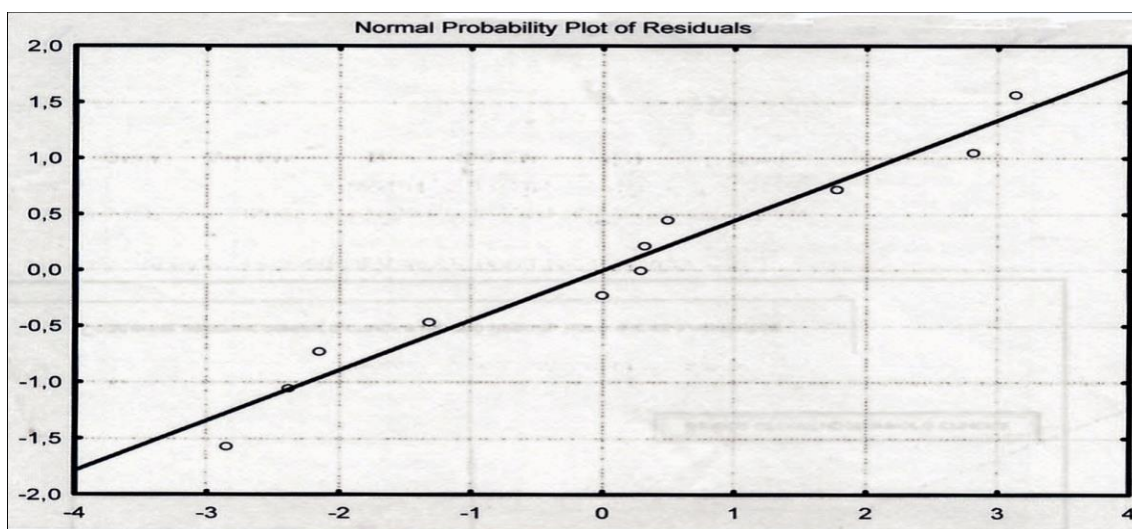


Рисунок 1. Модель частоты острого инфаркта миокарда среди пожилых городов и болезней системы кровообращения

Как следует из создано регрессионной графической модели (рис.1) уровень заболеваемости ОИМ у пожилых находится в линейной зависимости от частоты болезней системы кровообращения и по мере увеличения последних происходит рост ОИМ в городах среди пожилого населения.

При выполнении прогнозирования в городских территориальных системах у пожилых распространенности ОИМ от уровня ишемической болезни сердца получено следующее регрессионное уравнение:

$$y_1 = 2,962 + 0,501x_2, \text{ где}$$

y_1 - уровень ОИМ в городах области на 1000 жителей,

x_2 - частота ишемической болезни сердца среди жителей городов на 1000 жителей.

Полученное математическое уравнение характеризуется высокой достоверностью в безошибочном прогнозировании и адекватностью по критерию Фишера ($P < 0,035$).

Для визуализации разработанной математической модели проведено графическое построение ее в зависимости от частоты ишемической болезни сердца среди пожилых жителей (рис.2). Из рис.2 видна линейная зависимость между заболеваемостью ОИМ пожилых и частотой ишемической болезни сердца. Данная модель указывает на увеличение результирующего признака (ОИМ) при повышении факторного признака (ишемическая болезнь сердца) в городской популяции пожилых.

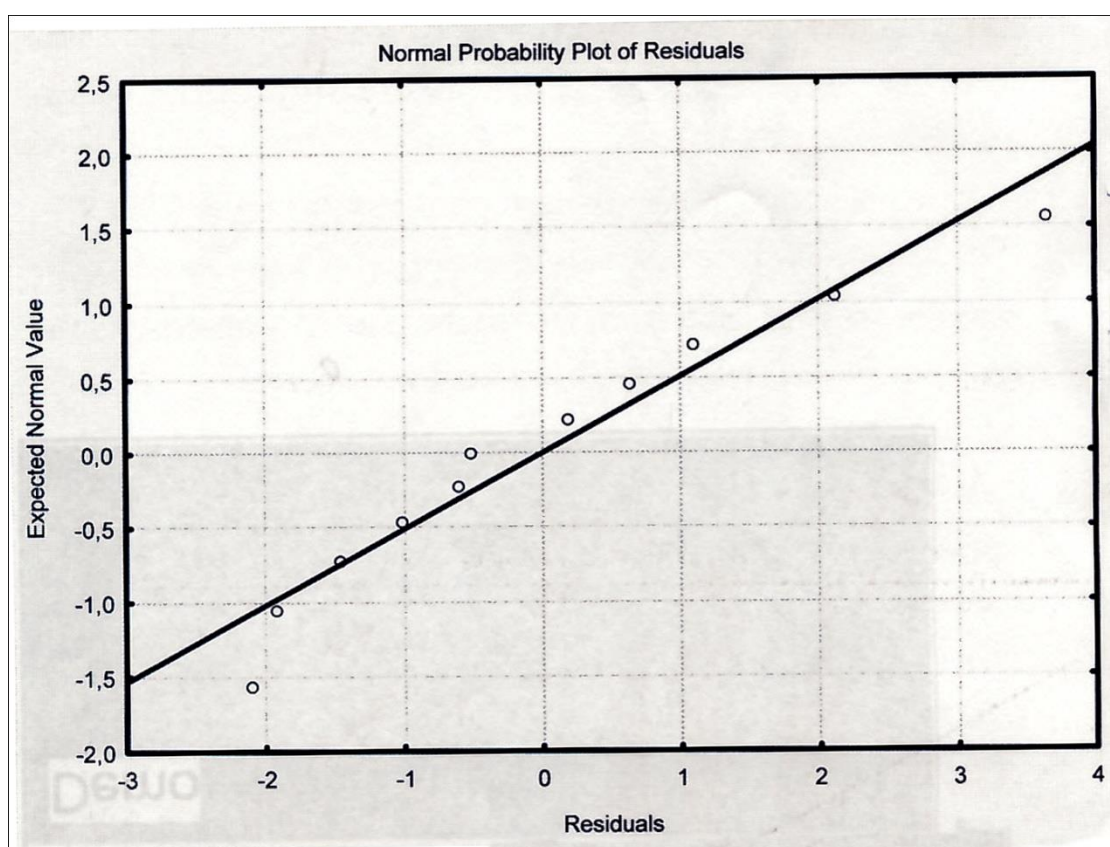


Рисунок 2. Графическая модель зависимости частоты среди пожилого населения городов заболеваемости острым инфарктом миокарда от уровня ишемической болезни сердца.

Для выполнения прогнозирования уровня ОИМ в вышеназванных территориях построена также регрессионная модель, учитывающая частоту общей заболеваемости городского населения по всем классам нозологических форм. Она выражается посредством аналитического уравнения:

$$y_1 = 8,707 - 0,507x_3, \text{ где}$$

y_1 - заболеваемость ОИМ жителей городов на 1000,

x_3 – уровень общей заболеваемости на 1000 населения в городах области.

Достоинством данной прогностической модели, как и рассмотренных ранее является высокая прогностичность и адекватность ($P < 0,004$).

Визуализация данной прогностической модели представлена на рис.3, из которого видна линейная зависимость и повышение заболеваемости ОИМ пожилых жителей городов при увеличении общей заболеваемости населения, что имеет важное значение для разработки и обоснования превентивных мероприятий.

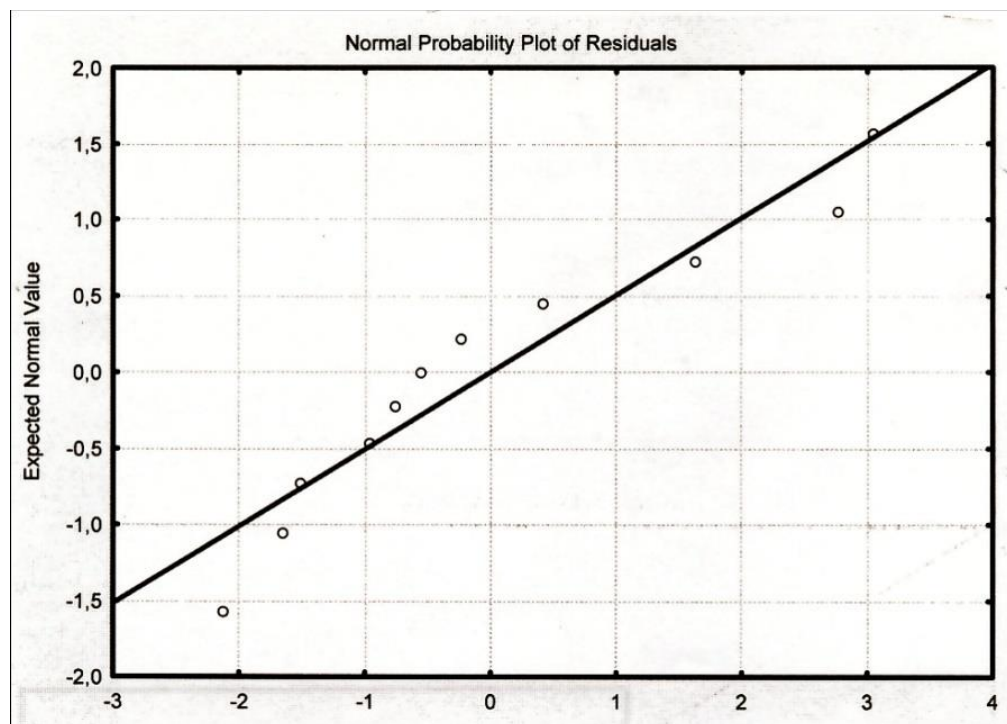


Рисунок 3. Модель заболеваемости острым инфарктом миокарда в городах от уровня общей заболеваемости.

Важным фактором риска ОИМ, как известно, считается наличие у человека стенокардии. В связи с этим нами разработана регрессивная модель, включающая эти две нозологии сердечно-сосудистой патологии, на основе которых и с применением регрессивного анализа построена модель следующего типа:

$$y_1 = 4,649 + 0,053x_4, \text{ где}$$

y_1 - уровень ОИМ в городах на 1000 жителей,

x_4 – заболеваемость стенокардией на 1000 городского населения.

Проверка этой регрессивной модели по критерию Фишера выявило необходимую адекватность ($P < 0,02$), что указывает на возможность ее применения в здравоохранении.

При выполнении графического изображения полученной модели (рис.4) выявлено наличие линейного соотношения между заболеваемостью пожилого населения городов с

учетом распространенности стенокардии.

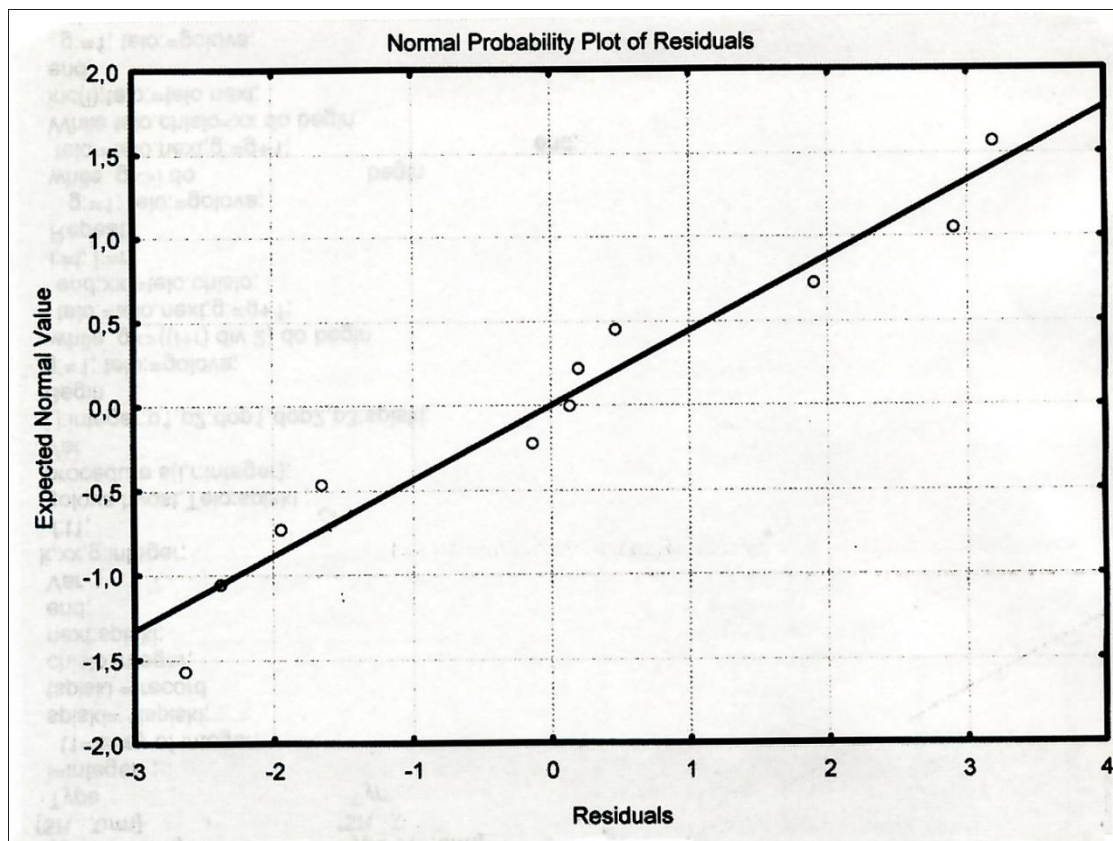


Рисунок 4. Модель заболеваемости острым инфарктом миокарда в городах от уровня стенокардии.

Для практического здравоохранения актуальным является также прогнозирование заболеваемости пожилых ОИМ в зависимости от другого распространенного фактора риска-гипертонической болезни. На основе регрессивного анализа получено следующее математическое уравнение:

$$y_1 = 6,021 - 0,296x_5, \text{ где}$$

y_1 - уровень ОИМ в городах на 1000 населения,

x_5 – заболеваемость гипертонической болезнью на 1000 жителей городов.

Проверка адекватности данной прогностической модели показала приемлемое качество для решения аналогичных задач.

Визуализация регрессионной модели(рис.5) свидетельствует о линейной зависимости заболеваемости пожилых жителей городов с распространенностью гипертонической болезни в этой же популяции. Модель демонстрирует рост ОИМ среди пожилых при повышении частоты гипертонической болезни в названных выше территориях.

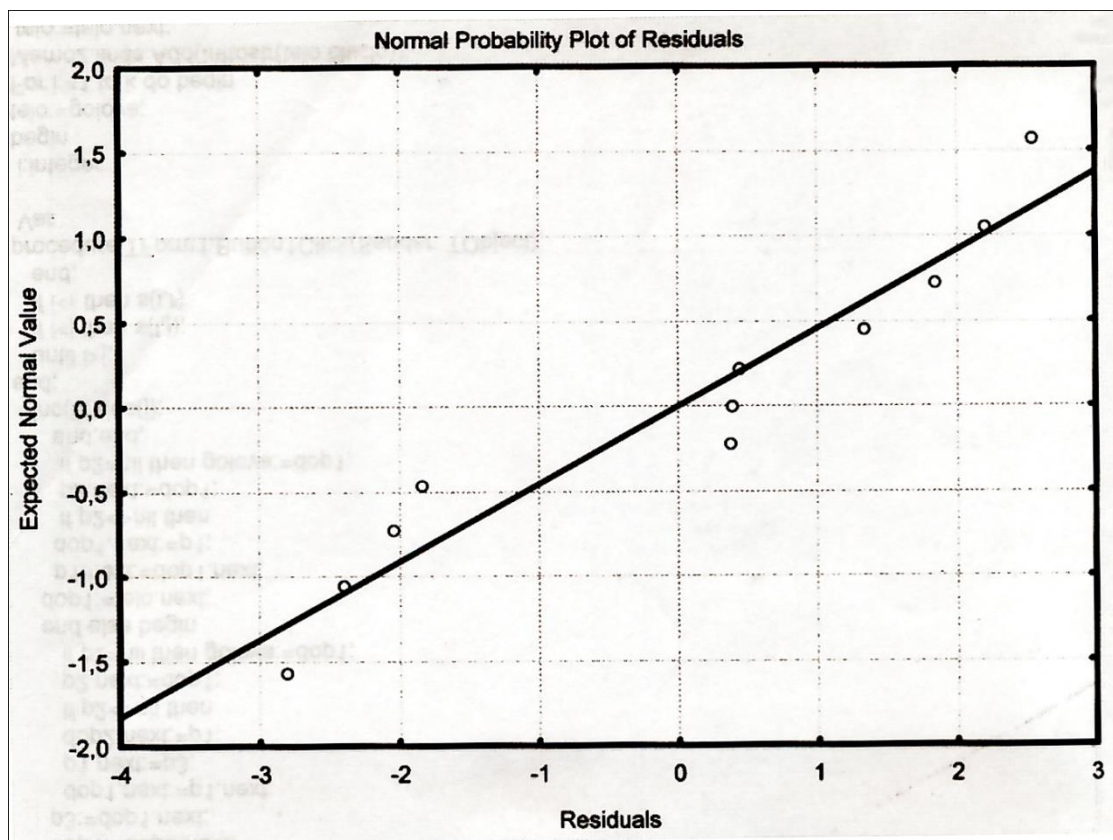


Рисунок 5. Зависимость уровня острого инфаркта миокарда от заболеваемости гипертонической болезнью.

В ранее выполненных исследованиях не установлено статистически значимого воздействия и прогностической значимости анализируемых факторов риска – курение, длительность гипертонической болезни, ожирение и превышение индекса массы тела, уровень систолического и диастолического артериального давления [7]. Не установлено также влияние на обсуждаемую патологию наличие у пациентов нарушений липидного обмена, тахикардии и высокого содержания в крови фибриногена.

Вместе с тем показано потенцирование негативного влияния сочетания имеющихся факторов риска на развитие ОИМ, что подтверждается повышением величины отношения шансов (ОШ), сравниваемой посредством нулевой гипотезы с фактическим показателем [7,8]. Так, при сочетании индекса массы тела более $30,0 \text{ кг/м}^2$ с продолжительным течением гипертонической болезни более 5 лет показатель ОШ возрастает на 28,8% в отношении развития ОИМ. Наличие у пациентов старше 55 лет мужского пола и старше 65 лет женского пола одновременно данного возраста с интенсивностью или просто наличием курения показывает рост заболеваемости и развития ОИМ на 177,9% по величине ОШ. Таким образом, показаны существенные различия в величинах риска развития ОИМ у лиц различного пола.

Кроме того, вероятность развития ОИМ выше при сочетании нескольких факторов риска, чем при изолированном их воздействии, что указывает на необходимость комплексного подхода. В частности, у женщин риск развития ОИМ, превышал таковой по величине ОШ в более чем 2 раза в сравнении с мужчинами если систолическое артериальное давление было выше 180 мм рт.ст. в сочетании с сахарным диабетом, другой патологией сердечно-сосудистой системы, а при сочетании других двух и более факторов риска вероятность заболевания существенно возрастает. Вместе с тем, при наличии гипертрофии мышц левого желудочка у мужчин риск развития ОИМ возрастает в более чем 2 раза и является достоверным ($p < 0,05$).

Использование специально созданного алгоритма позволяет выполнить прогнозирование осложнений ведущих сердечно-сосудистых заболеваний. При этом используется 117 разнообразных клинических признаков, интегрируемых информацию исходных данных о 1700 объектах (пациентах). Предусмотрено использование некоторых прогнозируемых и недостающих данных. Среди рассматриваемых признаков анализируются численные признаки, а также количественные и бинарные, предоставленные в большей части последние. Для обработки данных и снижения размерности выборки первоначально проводятся многочисленные экспериментальные исследования за обозначенной период времени. Прогнозирование ситуации предусматривает наличие своей выборки для каждой решаемой задачи. По каждому прогнозируемому признаку в обработку данных включаются признаки, имеющие положительную корреляцию с анализируемой ситуацией – прогнозируемому осложнению или конкретному сердечно-сосудистому заболеванию. Вместе с тем пациенты, не имеющие сердечно-сосудистых осложнений из корреляционного и регрессивного анализа исключаются.

При решении задач прогнозирования осложнений применяются различные оптимизационные модели: кодификационная модель, которая обеспечивает устранение воздействия перекрытия одних факторов на другие; жесткая модель, которая обеспечивает некоторые перекрытия анализируемых факторов риска для рассматриваемой сердечно-сосудистой патологии [9].

Заключение. Построенные регрессивные модели для прогнозирования ОИМ в популяции пожилого населения включают другие наиболее распространенные заболевания сердечно-сосудистой системы, что позволяет осуществить решение данной задачи с высокой безошибочной вероятностью. Предложенные модели могут использоваться в геронтологической практике для разработки территориальных программ и управленческих

решений по снижению заболеваемости ОИМ и совершенствованию специализированной кардиологической службы в регионе.

Список литературы

1. Белоконева К.П. Прогностическое значение лактоферрина и цитокинов в оценке неблагоприятных исходов у больных с Q-образующим инфарктом миокарда, умерших от острой сердечной недостаточности. Кардиология: новости, мнения, обсуждения. 2016; 3: 75-82
2. Ильницкий А.Н., Ивко К.О., Фадеева П.А. Оценка когнитивной функции и качества жизни пожилых людей, связанного со здоровьем, под влиянием аэробных и анаэробных тренировок. Научные результаты биомедицинских исследований. 2018; 1: 16-26
3. Quadros A.S., Cam-Bruzzi E., Sebben J., et al. Red versus white thrombi in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: clinical and angiographic outcomes. American Heart Journal. 2012; 164(4): 553-560
4. Олимов Н.Х., Джумаева М.Д., Мавлонов Б.Н. Прогнозирование жизнеопасных аритмий и риска развития реинфаркта у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевогой формой ишемии миокарда. Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2013; 1: 51-56
5. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G., et al. Rationale and Design of the On-Treatment PLAtelet Reactivity-Guided Therapy Modification FOR ST-Segment Elevation Myo-cardial Infarction (PLATFORM) Randomized Trial. Journal of Interventional Cardiology. 2013; 26(3): 221-227
6. Newell M.C., J.T. Henry., Henry T.D., et al. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. American Heart Journal. 2011; 161(4): 664-672
7. Синькова Г.М., Синьков А.М. Оценка прогностической значимости факторов общего сердечно-сосудистого риска для развития инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией в Иркутской области. Забайкальский медицинский вестник. 2011; 2: 42-46
8. Максимов В.Н., Куликов И.В., Орлов П.С., и др. Проверка взаимосвязи между девятью однонуклеотидными полиморфизмами и инфарктом миокарда на сибирской популяции. Вестник РАМН. 2012; 5: 24-29
9. Головенкин С.Е., Гулакова Т.К., Кузьмич Р.И. Модель логического анализа для решения задачи прогнозирования осложнений инфаркта миокарда. Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета им. Академика М.Ф. Решетнева. 2010; 30(4): 68-73

References

1. Belokoneva K. P. Prognosticheskoe znachenie laktoferrina i citokinov v ocenke neblagopriyatnih ishodov u bolnih s Q-obrazuyuschim infarktom miokarda, umershih ot ostroi serdechnoi nedostatochnosti [Prognostic value of lactoferrin and cytokines in the assessment of adverse outcomes in patients with Q-forming myocardial infarction who died from acute heart failure]. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obsujdeniya* [Cardiology: news, opinions, discussions]. 2016; 3: 75-82 (In Russian)
2. Initsky A. N., Ivko K. O., Fadeeva P. A. Ocenka kognitivnoi funktsii i kachestva jizni pojilih lyudei, svyazannogo so zdorovem, pod vliyaniem aerobnih i anaerobnih trenirovok [Assessment of cognitive function and health-related quality of life of elderly people under the influence of aerobic and anaerobic training]. *Nauchnie rezultati biomeditsinskih issledovaniy* [Scientific results of biomedical research]. 2018; 1: 16-26 (In Russian)
3. Quadros A.S., Cam-Bruzzi E., Sebben J., et al. Red versus white thrombi in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: clinical and angiographic outcomes. *American Heart Journal*. 2012; 164(4): 553-560
4. Olimov N. H., Dzhumayeva M. D., Mavlonov B. N. Prognozirovaniye jizneopasnykh aritmii i riska razvitiya reinfarkta u bolnykh postinfarktym kardiosklerozom s bezbolevoi formoi ishemii miokarda [Prediction of life-threatening arrhythmias and risk of reinfarction in patients with postinfarction cardiosclerosis with a pain-free form of myocardial ischemia]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadjikistan. Otdeleniye biologicheskikh i medicinskih nauk* [Proceedings of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of biological and medical Sciences]. 2013; 1: 51-56 (In Russian)
5. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G., et al. Rationale and Design of the On-Treatment PLAtelet Reactivity-Guided Therapy Modification FOR ST-Segment Elevation Myo-cardial Infarction (PLATFORM) Randomized Trial. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013; 26(3): 221-227
6. Newell M.C., J.T. Henry., Henry T.D., et al. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2011; 161(4): 664-672
7. Sinkova G. M., Sinkov M. A. Ocenka prognosticheskoi znachimosti faktorov obshego serdechno_sosudistogo riska dlya razvitiya infarkta miokarda u bolnykh arterialnoi gipertenziei v Irkutskoi oblasti [Assessment of the prognostic significance of General cardiovascular risk factors for the development of myocardial infarction in patients with arterial hypertension in the Irkutsk region]. *Zabaikalskii medicinskii vestnik* [Zabaykalsky medical bulletin]. 2011; 2: 42-46 (In Russian)

8. Maximov V. N., Kulikov I. V., Orlov P. S., et al. Proverka vzaimosvyazi mejdu devyatyu odnonukleotidnimi polimorfizmami i infarktom miokarda na sibirskoi populyacii [Checking the relationship between nine single nucleotide polymorphisms and myocardial infarction in the Siberian population]. Vestnik RAMN [Bulletin of the RAMS]. 2012; 5: 24-29 (In Russian)

9. Golovenkin S.E., Kulakova T. K., Kuzmich R. I. Model logicheskogo analiza dlya resheniya zadachi prognozirovaniya oslojnenii infarkta miokarda [Logical analysis model for predicting complications of myocardial infarction]. Vestnik Sibirskogo gosudarstvennogo aerokosmicheskogo universiteta imeni akademika M.F. Reshetneva [Bulletin of the Siberian state aerospace university academician M. F. Reshetnev]. 2010; 30(4): 68-73 (In Russian)

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Financing: The study did not sponsorship.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Корнеева Снежана Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и 305041, г. Курск. К.Маркса,3, e-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 8665-3620, ORCID:0000-0003-1793-4822

Пискунов Дмитрий Викторович – кандидат медицинских наук, приглашенный лектор кафедры организации здравоохранения лекарственного обеспечения медицинских технологий и гигиены Факультета непрерывного медицинского образования медицинского института «Российский университет дружбы народов», г. Москва, e-mail: dekanat.fpkmr@rudn.ru

Панина Юлия Николаевна – ассистент кафедры терапии ФГАОУ ВО «Медицинская академия имени С.И. Фёдоровского, 295007, Симферополь, бульвар Ленина 5/7, e-mail: anton-titov-2001@mail.ru, SPIN-код: 5497-3456, ORCID:0000-0002-1199-1175

Аксёнов Виталий Вячеславович – инженер кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, Курск, ул. 50 лет Октября, 94, e-mail: vitalaxen@mail.ru, SPIN-код: 8335-6049, ORCID:0000-0001-9134-5490

Москалева Екатерина Олеговна – аспирант кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, Курск, ул. 50 лет Октября, 94, e-mail: mskeo@mail.ru, SPIN-код: 9455-7689, ORCID: 0000-0003-4196-0713

Коломиец Всеволод Игоревич - ординатор «Курский государственный медицинский университет 305041, г. Курск. К.Маркса,3, E-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 7797-7436, ORCID: 0000-0001-8074-3776

Information about authors

Korneeva Snezhana Ivanovna – candidate of medical Sciences, assistant of the Department of clinical pharmacology, Kursk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, and 305041, Kursk. K. Marx, 3, e-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN code: 8665-3620, ORCID:0000-0003-1793-4822

Piskunov Dmitry Viktorovich - candidate of medical Sciences, visiting lecturer at the Department of healthcare organization, medicinal supply, medical technologies and hygiene, Faculty of continuing medical education, peoples ' friendship University of Russia, Moscow, e-mail: dekanat.fpkmr@rudn.ru

Panina Yulia Nikolaevna - assistant of the Department of therapy, S. I. Fedorovsky Medical Academy, 295007, Simferopol, Lenin Boulevard 5/7, e-mail: anton-titov-2001@mail.ru, SPIN-код: 5497-3456, ORCID:0000-0002-1199-1175

Aksenov Vitaly Vyacheslavovich - engineer of the Department of biomedical engineering, Southwest state University, 50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, e-mail: vitalaxen@mail.ru, SPIN-код: 8335-6049, ORCID:0000-0001-9134-5490

Moskaleva Ekaterina Olegovna – post-graduate student of the Department of biomedical engineering, SOUTH-Western state University, 50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, e-mail: mskeo@mail.ru, SPIN code: 9455-7689, ORCID: 0000-0003-4196-0713

Kolomiets Vsevolod Igorevich - intern "Kursk state medical University 305041, Kursk. K. Marx,3, e-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 7797-7436, ORCID: 0000-0001-8074-3776

Статья получена: 05.06.2020 г.
Принята к публикации: 15.12.2020 г.