

УДК 616-053.8:617-089
DOI 10.24412/2312-2935-2022-5-270-280

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КАК МОДЕЛИ СНИЖЕНИЯ БИОРЕСУРСНОСТИ

Е.В. Милютин¹, С.Г. Горелик^{1,2}, Ю.С. Яцутина¹, К.Г. Маслов³, М.Б. Аль Хафаджи⁴, А.С. Рукавишников⁵

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

² Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

³ ОБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

⁴ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород

⁵ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время происходит увеличение экстренных оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих гериатрические синдромы, что негативно влияет на благоприятный исход операций.

Принимая во внимание возраст пациентов, необходимо уделять особое внимание их гериатрическому статусу и диагностике с целью прогнозирования периоперационных осложнений. В связи с этим изучение лабораторных маркеров гериатрических синдромов у людей пожилого и старческого возраста являются приоритетным направлением медицины.

Целью исследования явилось диагностика гериатрических синдромов и старческой астении по лабораторным показателям у пациентов с экстренной хирургической патологией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 84 пациента в возрасте от 60 до 90 лет с синдромом старческой астении и экстренной хирургической патологией, которым было проведено оперативное лечение. Были изучены лабораторные показатели общего и биохимического анализа крови при поступлении в стационар, через несколько часов после оперативного вмешательства и при выписке из лечебного учреждения.

Результаты. Благодаря изучению лабораторных маркеров гериатрических синдромов и старческой астении выявлено, что у всех пациентов пожилого и старческого возраста с экстренной хирургической патологией имеются отклонения в лабораторных анализах, особенно при поступлении в стационар. У всех пациентов хирургического профиля превалирует лейкоцитоз при госпитализации с последующим снижением до нормальных значений к выписке из лечебного учреждения на фоне проводимых лечебных манипуляций. Также у большей части пациентов отмечается гипопроотеинемия на момент поступления в стационар, в процессе лечения и при выписке, что является признаком таких гериатрических синдромов как синдром недостаточности питания, саркопения, дисфагия.

Заключение. С помощью выявленных лабораторных предикторов может улучшиться диагностика гериатрических синдромов и старческой астении до оперативного лечения, прогнозировать развитие периоперационных осложнений. Используемые меры профилактики периоперационных осложнений будут способствовать увеличению

безопасности проводимых экстренных оперативных вмешательств у пациентов старших возрастных групп.

Ключевые слова: старческая астения, гериатрические синдромы, пожилой и старческий возраст, лабораторные маркеры, экстренная хирургическая патология, оперативное вмешательство

DIAGNOSIS OF FRAILTY IN PATIENTS WITH EMERGENCY SURGICAL PATHOLOGY AS A BIORESOURCE DECLINE MODELS

E.V.Miliutina¹, S.G.Gorelik^{1,2}, Y.S.Yatsutina¹, K.G. Maslov³, M.B. Al-khafaji⁴, A.S. Rukavishnikov⁵

¹*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod*

²*Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA, Moscow*

³*OBUZ "Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph", Belgorod*

⁴*Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod*

⁵*St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg*

Introduction. Currently, there is an increase in emergency surgical interventions in elderly and senile patients with geriatric syndromes, which negatively affects the favorable outcome of operations.

Taking into account the age of patients, it is necessary to pay special attention to their geriatric status and diagnosis in order to predict perioperative complications. In this regard, the study of laboratory markers of geriatric syndromes in elderly and senile people is a priority area of medicine.

The aim of the study was to diagnose geriatric syndromes and senile asthenia according to laboratory parameters in patients with emergency surgical pathology.

Materials and methods. The study involved 84 patients aged 60 to 90 years with senile asthenia syndrome and emergency surgical pathology, who underwent surgical treatment. Laboratory parameters of general and biochemical blood analysis were studied upon admission to the hospital, a few hours after surgery and upon discharge from a medical institution.

Results. Thanks to the study of laboratory markers of geriatric syndromes and senile asthenia, it was revealed that all elderly and senile patients with emergency surgical pathology have deviations in laboratory tests, especially when admitted to the hospital. In all surgical patients, leukocytosis prevails during hospitalization, followed by a decrease to normal values by discharge from a medical institution against the background of ongoing therapeutic manipulations. Also, most patients have hypoproteinemia at the time of admission to the hospital, during treatment and at discharge, which is a sign of such geriatric syndromes as malnutrition syndrome, sarcopenia, dysphagia.

Conclusion. With the help of the identified laboratory predictors, the diagnosis of geriatric syndromes and senile asthenia can be improved before surgical treatment, and the development of perioperative complications can be predicted. The measures used to prevent perioperative complications will contribute to increasing the safety of emergency surgical interventions in patients of older age groups.

Keywords: frailty, geriatric syndromes, elderly and senile age, laboratory markers, emergency surgical pathology, surgical intervention.

Актуальность. Старение населения - это общемировое явление. В результате снижения показателей рождаемости и резкого увеличения ожидаемой продолжительности жизни число людей в возрасте 60 лет и старше, по прогнозам, вырастет примерно до 1,5 миллиарда в 2050 году [1]. Возраст пациентов больше не исключает хирургического вмешательства, и хирургические процедуры часто выполняются пожилым пациентам со сложными сопутствующими заболеваниями. За последние 15 лет во всем мире значительно увеличилось число неотложных госпитализаций [2]. Так, недавние данные Центра экономики и организации здравоохранения в Великобритании показали, что 40% госпитализаций приходится на людей старше 65 лет, и на эту возрастную группу приходится самый большой рост госпитализаций с 2000 г. по сравнению с пациентами в возрасте 18–64 лет (рост на 45,6% против 36% соответственно) [3]. Кроме того, наблюдается увеличение частоты экстренных госпитализаций у пациентов старше 75 лет (50%) по сравнению с пациентами в возрасте 65–69 лет (10%) [4, 5].

Возраст является независимым предиктором заболеваемости и смертности после оперативного вмешательства [4]. Для получения наиболее благоприятных результатов необходима соответствующая предоперационная оценка, эффективное информирование о целях, на достижение которых направлена операция, оптимизация состояния пациента, снижение воздействия хирургической агрессии и адекватное периоперационное ведение [6, 7]. Независимо от биологического возраста в центре внимания предоперационной оценки у пожилых людей находятся возможность, преимущества и ограничения хирургического лечения. Разница с пациентами старческого возраста заключается в том, что, в то время как у последних основной целью является излечение состояния, требующего хирургического вмешательства, у пожилых пациентов целью является обеспечение наилучшей возможной продолжительности жизни вместе с наилучшим качеством жизни [8,9]. Поскольку пожилые пациенты представляют собой широко разнородную группу, достижение этой цели требует как клинических, так и неклинических исследований и навыков.

По мнению Ильницкого А.Н. с соавторами (2014 год), «старческая астенизация обуславливает резкое падение сопротивляемости инфекции, повышение риска развития нарушения мозгового и коронарного кровообращения, снижение психических функций. Именно в этом и заключается основной клинический смысл синдрома старческой астении:

многократно увеличивается риск развития смертельного или инвалидизирующего заболевания (пневмония, инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболическая патология, деменция)» [10].

Поэтому при поступлении пациента пожилого и старческого возраста с экстренной хирургической патологией в стационар необходимо максимально оперативно провести необходимые виды обследования и оценить значения полученных при этом маркеров, отражающих степень возможности как проведения собственно операции, так и степени ее успеха в случае, если таковая будет проведена [11].

Целью исследования явилось диагностика гериатрических синдромов и старческой астении по лабораторным показателям у пациентов с экстренной хирургической патологией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Городская клиническая больница №2 г. Белгорода». В исследовании приняли участие 84 пациента в возрасте от 60 до 90 лет с синдромом старческой астении и экстренной хирургической патологией, которым было проведено оперативное лечение. Были изучены лабораторные показатели общего и биохимического анализа крови при поступлении в стационар, через несколько часов после оперативного вмешательства и при выписке из лечебного учреждения. Все данные были внесены в базу и статистически обработаны.

Результаты исследования. При изучении лабораторных маркеров лейкоцитарного ряда в общем анализе крови выявлено, что у пациентов со старческой астенией при поступлении в стационар отмечен нейтрофильный лейкоцитоз с постепенным снижением количества лейкоцитов до нормальных значений к 7 суткам послеоперационного периода, но без достоверной разницы между показателями ($p=0,726$).

Стоит отметить, что при снижении до нормальных цифр количества лейкоцитов после оперативного вмешательства, количество нейтрофилов оставалось выше нормальных значений даже при выписке из стационара ($p<0,001$). Это может показывать, что у пациентов пожилого и старческого возраста острая хирургическая патология протекает в более тяжелой форме.

Уровень лимфоцитов у данной категории пациентов был низкий при госпитализации в лечебное учреждение с достоверным снижением до 6,90% ($p<0,001$) к выписке больного из хирургического профиля. Лимфопения свидетельствует о том, что у пациентов имеется острое хирургическое заболевание, хронический стресс и дефицит белка.

При поступлении в стационар количество моноцитов было на нижней границы нормы, однако после оперативного вмешательства и на момент выписки из стационара достоверно отмечена незначительная моноцитопения ($p=0,047$) (рисунок 1).

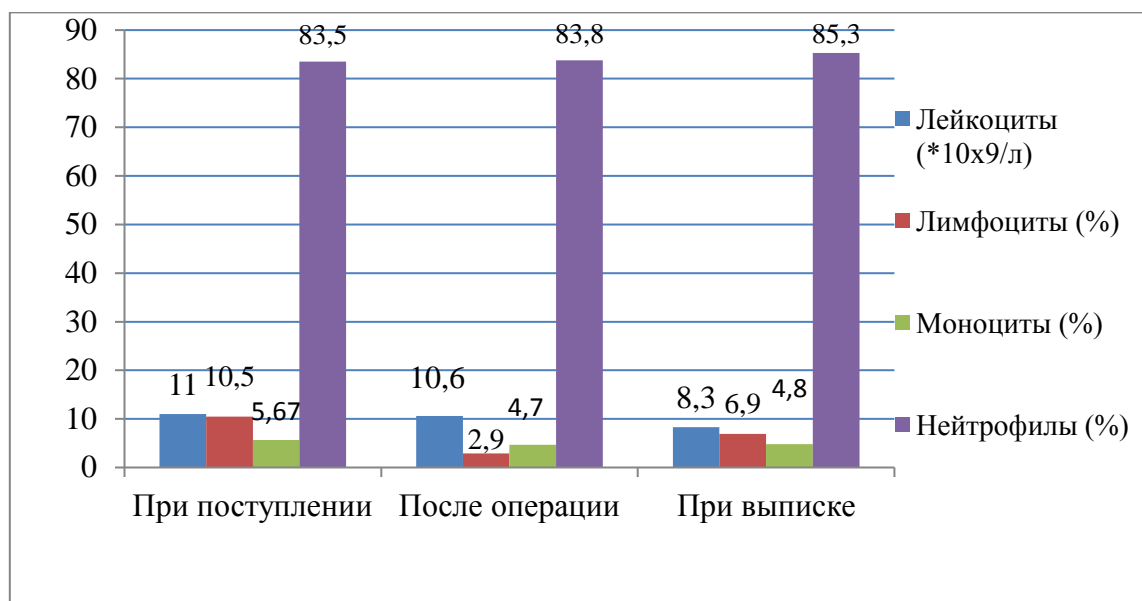


Рисунок 1. Лабораторные показатели лейкоформулы общего анализа крови (в абс.числах, %)

При изучении лабораторных маркеров эритроцитарного ряда выявлено, что уровень эритроцитов при поступлении в стационар был в пределах нормальных значений ($4,3 \cdot 10^{12}/л$), но со снижением в послеоперационном периоде ($3,9 \cdot 10^{12}/л$) и увеличением до $4,1 \cdot 10^{12}/л$ при выписке из больницы ($p=0,042$), что может быть связано с переходом пациентов с парентерального питания на энтеральное в процессе парентерального лечения за счет гемодиллюции до $3,9 \cdot 10^{12}/л$ ($3,6 \cdot 10^{12}/л/4,6 \cdot 10^{12}/л$) и увеличением до $4,1 \cdot 10^{12}/л$ ($3,7 \cdot 10^{12}/л/4,4 \cdot 10^{12}/л$) перед выпиской из стационара при переходе пациентов на энтеральное питание ($p=0,042$). Энтеральное питание связано с лучшими результатами (более короткая госпитализация, снижение частоты или тяжести осложнений и снижение затрат на здравоохранение) по сравнению с парентеральным питанием.

При поступлении уровень гемоглобина составил $131,0 г/л$ с достоверным снижением в послеоперационном периоде и при выписке из стационара, что свидетельствует о анемии легкой степени ($p<0,001$).

При этом ширина распределения эритроцитов стандартное отклонение и ширина распределения эритроцитов коэффициент вариации, которые показывают вариабельность

эритроцитов по величине при поступлении, в послеоперационном периоде и при выписке оставались в референсных значениях, что нам показало гомогенность эритроцитов (рисунок 2).

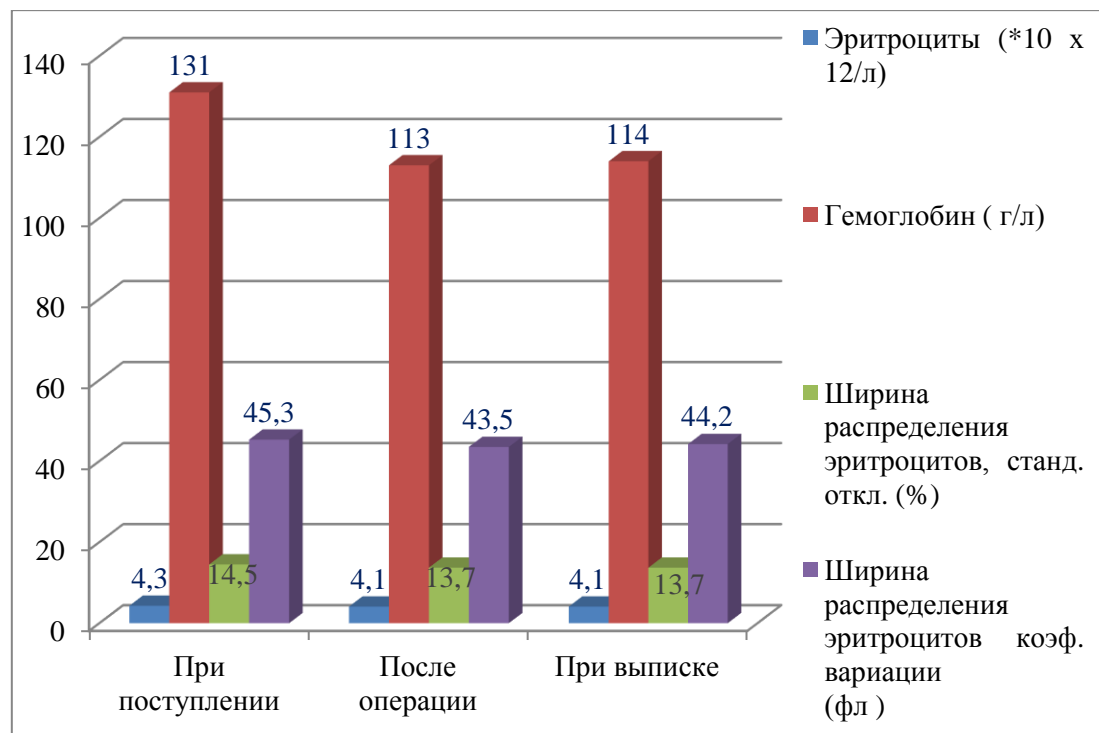


Рисунок 2. Лабораторные анализы, оценивающие функцию эритроцитов (в абс.числах, %)

При поступлении, а также в процессе лечения и при выписке из стационара у пациентов со старческой астенией отмечена гипопропротеинемия, которая может быть признаком синдрома недостаточности питания, саркопении, анорексии. Поэтому нутритивная поддержка должна продолжаться с предоперационного периода или начинаться сразу после операции для улучшения заживления ран и восстановления пациентов.

Уровень креатинина и амилазы у пациентов пожилого и старческого возраста с острой хирургической патологией были в пределах нормальных значений при поступлении, после операции и при выписке из стационара (рисунок 3).

Уровень мочевины при поступлении в стационар был выше нормы (8,53 ммоль/л) с постепенной стабилизацией к моменту выписки из стационара до 8,2 ммоль/л.

При поступлении, а также в послеоперационном периоде и при выписке из стационара отмечена незначительная гипергликемия без достоверной разницы между показателями ($p=0,567$). Такие показатели показывают, что у пожилых пациентов острая хирургическая патология и хирургическое вмешательство сопровождается тяжелым стрессом, потому что

адреналин (гормон, продуцируемый в ответ на стрессовое состояние) повышает уровень глюкозы в крови, поэтому пациенты со старческой астенией медленнее справляются со стрессом (рисунок 3).

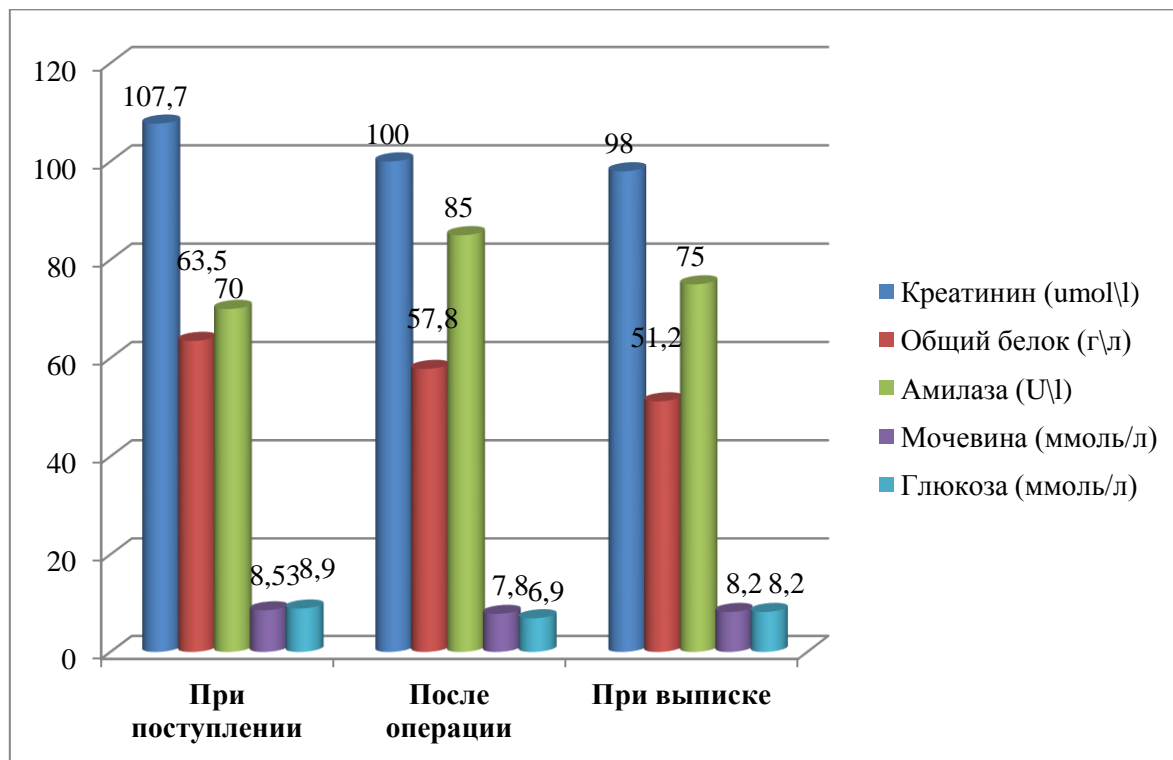


Рисунок 3. Биохимические показатели у пациентов хирургического профиля (в абс.числах)

Таким образом, нами показано, что своевременная и точная оценка маркеров риска развития старческой астении при экстренной хирургической патологии позволяет повысить эффективность оперативных вмешательств, а также послеоперационного состояния пациентов пожилого возраста. Также несмотря на необходимость экстренного оказания хирургической помощи, специалисты должны уметь в короткий промежуток времени выявить возможные риски и принять верное профессиональное решение, результат реализации которого будет наиболее благоприятным для пациента.

Учитывая этот факт, следует развивать и разрабатывать методы профилактики, препятствующие ухудшению состояния пациентов у которых имеется синдром старческой астении.

Список литературы

1. World Health Organization., US National Institute of Ageing. Global health and ageing. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2011. Available at: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/WHO-Global-Atlas-CVD-2011-eng.pdf>
2. McVeigh TP, Al-Azawi D, O'Donoghue GT, Kerin MJ. Assessing the impact of an ageing population on complication rates and in-patient length of stay. *Int J Surg.* 2013; 11(9):872–875. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.07.016>
3. Wittenberg R, Sharpin L, McCormick B, Hurst J. Understanding Emergency Hospital Admissions of Older People. Oxford: CHSEO; 2014. <https://www.chseo.org.uk/downloads/report6-emergencyadmissions.pdf>
4. Шкода А.С., Шикина И.Б., Ведяшкина С.Г., Колюцкая Е.О., Абросимова Т.Ю. Хирургическая помощь пациентам старше трудоспособного возраста в стационаре города Москвы. *Клиническая геронтология.* 2020; 5-6 (26) 22-27 DOI: 10.26347/1607-2499202005-06022-027
5. Шляфер С.И., Шикина И.Б. Оценка показателей, характеризующих оказания хирургической помощи пациентам старше трудоспособного возраста в Российской Федерации. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]* 2021; 67(5):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-5
6. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, et al. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 134:637–43. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00008>
7. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Султанова С.С., Люцко В.В. [и др.]. Биопсихосоциальная модель активизирующего ухода за людьми пожилого и старческого возраста на дому. *Успехи геронтологии.* 2019;1-2 (32):243-249
8. Samji N.S., Heda R. , Satapathy S.K. Peri-transplant management of nonalcoholic fatty liver disease in liver transplant candidates *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:10. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.09
9. Fernando P, Arora A, Crome P. Ethics in geriatric surgery, end of life and palliative care. In: Bettelli G (ed) *Perioperative care of the elderly: clinical and organizational aspects.* Cambridge University Press, Cambridge, 2017:206–302. DOI:10.1017/9781316488782.047
10. Ильницкий А.Н. Синдром старческой астении. *Медицинская сестра.* 2014; 5: 36-39.

11. Collard R.M., H. Boter, R.A. Schoevers, R.C. Oude Voshaar. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: asystematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>

References

1. World Health Organization,, US National Institute of Ageing. Global health and ageing. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2011. Available at: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/WHO-Global-Atlas-CVD-2011-eng.pdf>

2. McVeigh TP, Al-Azawi D, O'Donoghue GT, Kerin MJ. Assessing the impact of an ageing population on complication rates and in-patient length of stay. *Int J Surg.* 2013; 11(9):872–875. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2013.07.016>

3. Wittenberg R, Sharpin L, McCormick B, Hurst J. Understanding Emergency Hospital Admissions of Older People. Oxford: CHSEO; 2014. <https://www.chseo.org.uk/downloads/report6-emergencyadmissions.pdf>

4. Skoda A.S., Shikina I.B., Vedyashkina S.G., Kolyutskaya E.O., Abrosimova T.Yu. Hirurgicheskaya pomoshch' pacientam starshe trudosposobnogo vozrasta v stacionare goroda Moskvy. [Surgical care of patients older than working age in a hospital in the city of Moscow]. *Klinicheskaya gerontologiya.* [Clinical gerontology]. 2020; 5-6 (26) 22-27 DOI: 10.26347/1607-2499202005-06022-027

5. Shlyafar S.I., Shikina I.B. Ocenka pokazatelej, harakterizuyushchih okazaniya hirurgicheskoy pomoshchi pacientam starshe trudosposobnogo vozrasta v Rossijskoj Federacii. [Evaluation of indicators characterizing inpatient surgical care delivery to older patients in the Russian Federation]. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia* [Social aspects of population health [serial online] 2021; 67(5):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-5 (In Russian)

6. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, et al. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 134:637–43. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00008>

7. Ilnitsky A.N., Proshchaev K.I., Sultanova S.S., Lyutsko V.V. Biopsihosocial'naya model' aktiviruyushchego uhoda za lyud'mi pozhilogo i starcheskogo vozrasta na domu. [and others]. [Biopsychosocial model of activating care for elderly and senile people at home. *Uspekhi gerontologii.* [Successes of gerontology]. 2019;1-2 (32):243-249 (In Russian)

8. Samji N.S., Heda R., Satapathy S.K. Peri-transplant management of nonalcoholic fatty liver disease in liver transplant candidates *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:10. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.09
9. Fernando P, Arora A, Crome P. Ethics in geriatric surgery, end of life and palliative care. In: Bettelli G (ed) *Perioperative care of the elderly: clinical and organizational aspects.* Cambridge University Press, Cambridge, 2017:206–302. DOI:10.1017/9781316488782.047
10. И П'nicki A.N. Синдром старческой астении. [Senile asthenia syndrome]. *Medicinskaya sestra.* [Medical nurse]. 2014; 5: 36-39. (in Russian)
11. Collard R.M., H. Boter, R.A. Schoevers, R.C. Oude Voshaar. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: asystematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(8):1487-92. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Милютина Елена Валерьевна - аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья (базовая) НИУ «Белгородский Государственный Университет» Медицинский институт, специальность геронтология и гериатрия, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: milutina.elena2011@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6104-2034; SPIN: 5770-5085

Горелик Светлана Гиршевна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия Белгород улица Победы д. 85; профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медикобиологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, email: sggorelik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5288-9874, SPIN-код: 8545-5175

Яцутина Юлия Сергеевна – ординатор НИУ «Белгородский Государственный университет», медицинский институт, специальность терапия, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: yulya_nika@bk.ru . ORCID 0000-0001-9816-1838

Маслов Кирилл Геннадьевич - врач-хирург ОБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», 308007, Россия, Белгород, ул. Некрасова, 8/9, e-mail: lumen_38@mail.ru, ORCID 0000-0001-8180-4016; SPIN: 6820-1776

Аль Хафаджи Мохаммед Балясим Хасан – ассистент кафедры нормальной анатомии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603093 Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова 190 корпус 4, e-mail: mbk_sha@mail.ru. ORCID 0000-0002-7645-4442

Рукавишников Алексей Сергеевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: 9041623asr@gmail.com, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7028-5406, SPIN-код – 9512-0028

About the authors

Miliutina Elena Valeryevna - postgraduate student of the department of organization and public health (basic), "Belgorod State University", Belgorod, Russian Federation, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: milutina.elena2011@yandex.ru ORCID 0000-0001-6104-2034; SPIN: 5770-5085

Gorelik Svetlana Girshevna - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, Pobeda street, 85;), Professor in department of internal diseases, geriatrics and anti-aging medicine, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow (125371, Moscow, Volokolamsk highway, 91; e-mail: sggorelik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5288-9874, SPIN-код: 8545-5175

Yatsutina Yulia Sergeevna – resident of the Belgorod State University, Medical Institute, specialty therapy, 308015, Russia, Belgorod, Pobedy str., 85, e-mail: yulya_nika@bk.ru . ORCID 0000-0001-9816-1838

Maslov Kirill Gennadievich - doctor surgeon, OBUZ «Belgorodskaya oblastnaya klinicheskaya bolnitsa Svyatitelya Ioasafa», 308007, Russia, Belgorod, st. Nekrasov, 8/9, e-mail: lumen_38@mail.ru, ORCID 0000-0001-8180-4016; SPIN: 6820-1776

Al-khafaji Mohammed Balasim Hasan - Assistant of the Department of Normal Anatomy, Volga Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 190 Rodionova str., Building 4, Nizhny Novgorod, 603093, Russia, e-mail: mbk_sha@mail.ru. ORCID 0000-0002-7645-4442

Rukavishnikov Aleksey Sergeevich – Ph.D. in Medical sciences, Researcher, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110; e-mail: 9041623asr@gmail.com, ORCID 0000-0002-7028-5406, SPIN-код – 9512-0028

Статья получена: 01.09.2022 г.
Принята к публикации: 29.12.2022 г.