

BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA DİSPLAZİYASI SİNDROMU FONUNDA KƏSKİN KORONAR SİNDROMU OLAN PASİYENTLƏRDƏ KƏSKİN POSTİNFARKT ANEVİRİZMASININ İNKİŞAF RİSKİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI

O.E.Sultanova¹, E.N.Çernişeva¹, B.Yu.Kuzmiçev²

Rusiya Federasiyası Səhiyyə Nazirliyinin "Həştərxan Dövlət Tibb Universiteti" federal dövlət büdcə təhsil müəssisəsinin diplomdansonrakı təhsil fakültəsinin Kardiologiya kafedrası¹ və Klinik immunologiya kafedrası², Astraxan, Rusiya

Məqalədə kəskin postinfarkt ürək anevrizmasının inkişaf riskini proqnozlaşdırılmasına yardım edə biləcək alqoritm hazırlamaq məqsədilə birləşdirici toxumanın diferensiasiya etməmiş displaziyası sindromu (BTDEDS) fonunda kəskin koronar sindromlu 113 xəstənin tədqiqatının nəticələri təqdim edilir. Proqnozlaşdırma immunoferment analizi ilə qan plazmasında homosistein (Hcy), maqnezium (Mg), oksiprolin (OP) və aşağı sıxlıqlı lipoprotein (ASLP) səviyyələrinin təhlili əsasında aparılmışdır.

Əldə edilmiş məlumatların statistik təhlilini aparmaq üçün: IBM SPSS Statistika 28 və StatTech V. 3.1.8 (gəliştirici-MMC "Stattech", Rusiya) proqramlardan istifadə edilib. Məlumatlar median və faiz (IU) şəklində təqdim edilir. Riyazi proqnozlaşdırma modeli hazırlamaq üçün ikili logistik regressiya metodundan istifadə edilmişdir. Alqoritmin keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün ROC (Receiver Operator Characteristic) əyrisindən istifadə edilmişdir. Yaradılmış riyazi proqnozlaşdırma modelinin keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün Nagelkerk-in R-kvadratının əminlik ölçüsündən istifadə edilmişdir. Çoxsaylı logistik regressiyanın köməyi ilə BTDEDS fonunda kəskin koronar sindromu (KKS) olan xəstələrdə kəskin postinfarkt ürək anevrizmasının inkişaf riskinin proqnozlaşdırıcıları müəyyən edilmişdir: homosistein (Hcy), Mg²⁺, oksiprolin (OP) və ASLP. Hcy səviyyələrinin həddləri 20,25 mkmol/l; Mg²⁺ – 0,45 mmol/l; OP – 27,15 mmol/l olması proqnostik əlamət kimi qiymətləndirilmişdir, hazırlanmış alqoritm yüksək həssaslığa (93,6%), spesifikliyə (98,5%) və proqnozlaşdırıcı əhəmiyyətə (96,5%) malikdir ki, bu da onun klinik praktika üçün istifadəsini tövsiyə etməyə imkan verir.

Açar sözlər: anevrizma, kəskin koronar sindrom, diferensiasiya etməmiş birləşdirici toxuma displaziyası, homosistein, oksiprolin

Ключевые слова: anевризма сердца, острый коронарный синдром, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гомоцистеин, оксипролин

Key words: aneurysm, acute coronary syndrome, connective tissue dysplasia, homocysteine, oxyproline

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.Э.Султанова¹, Е.Н.Чернышева¹, Б.Ю.Кузьмичев²

¹Кафедра кардиологии факультета постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, РФ;

²Кафедра клинической иммунологии с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, РФ

В статье представлены результаты исследования 113 пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), проведенного с целью разработки алгоритма прогнозирования риска развития острой постинфарктной аневризмы сердца. Прогнозирование проводилось на основе анализа уровней гомоцистеина, магния

(Mg), оксипролина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови методом ИФА.

Для проведения статистического анализа полученных данных применялись программы: IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8. (разработчик – ООО «Статтех» Россия). Данные представлены в виде медианы и процентилей (Me). Для разработки математической модели прогнозирования использовался метод бинарной логистической регрессии. Для оценки качества алгоритма использовалось построение ROC (Receiver Operator Characteristic) – значения уровней Hsu, который составил: 20,25 мкмоль/л; Mg – 0,45 ммоль/л; OP – 27,15 ммоль/л.

Разработанная математическая модель позволяет осуществлять 14-дневный персонализированный прогноз риска развития острой постинфарктной аневризмы сердца (ОПАС) у пациентов с ОКС на фоне с НДСТ. Информация о предполагаемом высоком риске развития ОПАС поможет целенаправленно подобрать профилактические и лечебные мероприятия у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ для снижения этого риска. Разработанный алгоритм обладает высокой чувствительностью (93,6%), специфичностью (98,5%) и прогностической значимостью (96,5 %), что позволяет рекомендовать его использование для клинической практики.

Совершенно справедливо заболевания сердечно – сосудистой системы называют «эпидемией XXI века» [1], данная патология является лидирующей среди причин, приводящих к смерти или стойкой утрате трудоспособности населения во всем мире [2]. На сегодняшний день одним из наиболее опасных состояний является острый коронарный синдром (ОКС). Ежегодно в Российской Федерации диагностируется около 520000 случаев ОКС, при этом 36,4% составляет инфаркт миокарда и 63,6% нестабильная стенокардия [3]. Ежегодные экономические затраты на данных пациентов в РФ достигают 74 миллиардов рублей [4].

Значимую доказательную базу имеет факт частой взаимосвязи заболеваний ССЗ с врожденной патологией, к которой относят дисплазию соединительной ткани. У больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) ОКС чаще протекает с подъёмом сегмента ST, у них встречается увеличение размеров аорты и изменение геометрии левого желудочка, что приводит к ремоделированию сердечной мышцы, появлению и прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5]. Данные пациенты нуждаются в длительной реабилитации, что является экономически очень затратным [6]. Ещё одной причиной появления и прогрессирования (ХСН) при ОКС является развитие постинфарктной аневризмы сердца. У пациентов с ОКС она диагностирована от 16 до 20% случаев в популяции в целом и частота её встречаемости может возрастать

до 35 – 40% на фоне дисплазии [7].

Таким образом, мы понимаем, что необходимо наращивание потенциала в профилактическом направлении и прогнозировании течения и развития осложнений ССЗ, что будет способствовать как улучшению здоровья населения, так и экономическому росту Российской Федерации [1;8; 9;10].

Цель исследования – разработать математическую модель прогнозирования риска развития острой постинфарктной аневризмы сердца (ОПАС) у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани на основе анализа уровней гомоцистеина, магния, оксипролина, липопротеинов низкой плотности и индекса атерогенности.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования было обследовано 113 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне НДСТ, проходивших стационарное лечение в отделении инфарктов ГБУЗ АО ГКБ №3 имени С.М.Кирова и в РСЦ АМОКБ. Период проводимого исследования: 2021-2022 гг.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом. От обследованных пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании; возраст менее 35 и более 65 лет; тяжёлая степень пороков сердца (в том числе пролапс митрального клапана, сопровождающийся митральной регургитацией); некоронарогенные заболевания сердца; острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения; злокачественные

новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; наличие сердечной недостаточности II-III стадии и III-IV ФК до развития инфаркта миокарда; заболевания почек, печени, лёгких с тяжёлым нарушением их функции.

Иммуноферментный анализ использовался для определения уровня следующих показателей: гомоцистеина (Hcy) с помощью коммерческой тест системы "Axis Homocysteine" (каталожный номер FHCU 100, фирма "Axis – shield Diagnostigs Ltd", Великобритания, поставщик ЗАО «БиоХимМак» г. Москва), согласно прилагаемой к ней инструкции; для подтверждения НДСТ определялся уровень антител человека к коллагенам II и III типа: оксипролин (OP) в сыворотке крови, (каталожный номер SEA808Ge фирмы «Иммунотэкс», г. Ставрополь, Ставропольский край), согласно прилагаемой к ней инструкции. Определение уровня магния (Mg) в сыворотке крови проводили по стандартной методике, указанной в наборе «Симко». Данный фрагмент работы выполнен на базе «Областной станции переливания крови» г. Астрахань.

Индекс атерогенности (ИА) вычисляли с помощью следующей формуле:

$$\text{ИА (усл. ед.)} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}.$$

Уровень ЛПНП определялся с помощью фотоколориметрического метода.

Для проведения статистического анализа полученных данных применялись программы: IBM SPSS Statistics 28 и StatTechv. 3.1.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Данные представлены в виде медианы и процентилей (Me [5;95]). Для разработки математической модели прогнозирования использовался метод бинарной логистической регрессии. Для каждого предиктора множественной логистической регрессионной модели были рассчитаны: β – коэффициент; стандартная ошибка; статистика критерия Вальда; p – значения вероятности статистической значимости связи предикторов с переменной отклика; отношение шансов и 95%-й доверительный интервал для оценки отношений шансов. Рассчитывалась прогностическая критериальная валидность теста. Для алгоритма производился расчёт диагностической чувствительности, диагностической специфичности, диагностической эффективности, прогностической ценности положительного результата (+) и отрицательного результата (-). Для оценки качества алгоритма использовалось построение ROC – (Receiver Operator Characteristic) кривой. Оценивался показатель AUC (area under ROC curve – площадь под ROC-кривой) и значение 95%-го

доверительного интервала (ДИ) соответствующей площади под кривой. Для оценки качества созданной математической модели прогнозирования использовали меру определённости R-квадрат Нэйджелкерка.

Результаты исследования и их обсуждение. С целью разработки математической модели прогнозирования (ОПАС) оценивались следующие показатели: паспортно-анамнестические, клинико-лабораторные и инструментальные показатели: возраст; пол, длительность симптомов основного заболевания, степень тяжести СНДСТ, длительность артериальной гипертензии в анамнезе, уровни систолического, диастолического артериального давления и Hcy, Mg, OP, ЛПНП в плазме крови и ИА.

С помощью пошаговой логистической регрессии нами был произведён отбор факторов-предикторов для создания математической модели прогнозирования с наибольшей точностью предсказания.

В качестве исхода в математической модели прогнозирования рассматривались 2 варианта развития событий в течение 14 дней от момента развития ОКС: 1 – ОПАС развилась, 0 – не развилась ОПАС.

Вероятность развития ОПАС вычислялась по следующей формуле:

$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$, где: p – вероятность развития острой постинфарктной аневризмы сердца в долях единицы;

e – число Эйлера (константа), равное 2,71828;

$z = -374,748 + 1,598 \times \text{Hcy} + 4,777 \times \text{OP} + 374,077 \times \text{Mg} + 2,405 \times \text{ИА} - 13,889 \times \text{ЛПНП}$;

где - 374,748 – константа;

1,598 – коэффициент первой переменной;

Hcy – уровень гомоцистеина, мкмоль/л;

4,777 – коэффициент второй переменной;

OP – уровень оксипролина, мкмоль/л;

374,077 – коэффициент третьей переменной;

Mg – уровень магния, ммоль/л;

2,405 – коэффициент четвёртой переменной;

ИА – индекс атерогенности, единицы;

- 13,889 – коэффициент пятой переменной;

ЛПНП – уровень липопротеинов низкой плотности, ммоль/л;

при p менее 0,5 прогнозируют низкий

риск развития острой постинфарктной аневризмы сердца, а при p более 0,5 прогнозируют высокий риск развития острой постинфарктной аневризмы сердца.

С целью оценки математической модели прогнозирования производился Omnibus Test ($\chi^2 = 135,683$, $df = 5$; $p < 0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость разработанной математической модели прогнозирования.

Диагностическая чувствительность математической модели прогнозирования составила 93,6%, специфичность – 98,5%, эффективность – 96,5%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результата составили – 98% и 96%, соответственно.

Проверка значимости коэффициентов, проводилась при помощи статистики Вальда. Уровень статистической значимости коэффициентов модели меньше 0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования при помощи данной математической модели.

При пошаговом введении предикторов в математическую модель прогнозирования точность прогноза с 1 предиктором (Hcy) достигала уровня 82,3%, с 2 предикторами (Hcy, OP) – 87,6%, с 3 предикторами (Hcy, Mg, OP) – 91,2 %, с 4 предикторами (Hcy, Mg, OP, ИА) – 92%, а с 5 предикторами (Hcy, Mg, OP, ИА, ЛПНП) – 96,5%.

Дальнейшее пошаговое включение других предикторов было нецелесообразно, вследствие отсутствия увеличения уровня

конкордации.

Для оценки качества созданной математической модели прогнозирования использовали меры определенности Кокса&Шнела и Нэйджелкерка. Значение коэффициента детерминации Нэйджелкерка, характеризующее часть дисперсии, объясняемой с помощью построенной математической модели, составило 94,1%.

Также, оценка качества разработанной математической модели прогнозирования проводилась с помощью ROC-анализа, с расчётом площади под ROC-кривой (рисунок).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза ОПАС при ОКС на фоне НДСТ и значения регрессионной функции, составила $0,993 \pm 0,006$ с 95% ДИ (0,975-1,000), что указывает на отличное качество разработанной математической модели прогнозирования.

Были рассчитаны пороговые значения для прогноза риска развития ОПАС среди пациентов с ОКС на фоне НДСТ. С помощью ROC-анализа были определены точки «cutoff» (точки разделения) для Hcy, Mg, OP.

Пороговый уровень Hcy составил 20,25 мкмоль/л (площадь под ROC-кривой составила $0,952 \pm 0,018$ с 95% ДИ 0,917-0,988 ($p < 0,001$)). Чувствительность и специфичность метода составили 95,7% и 83,3% соответственно.

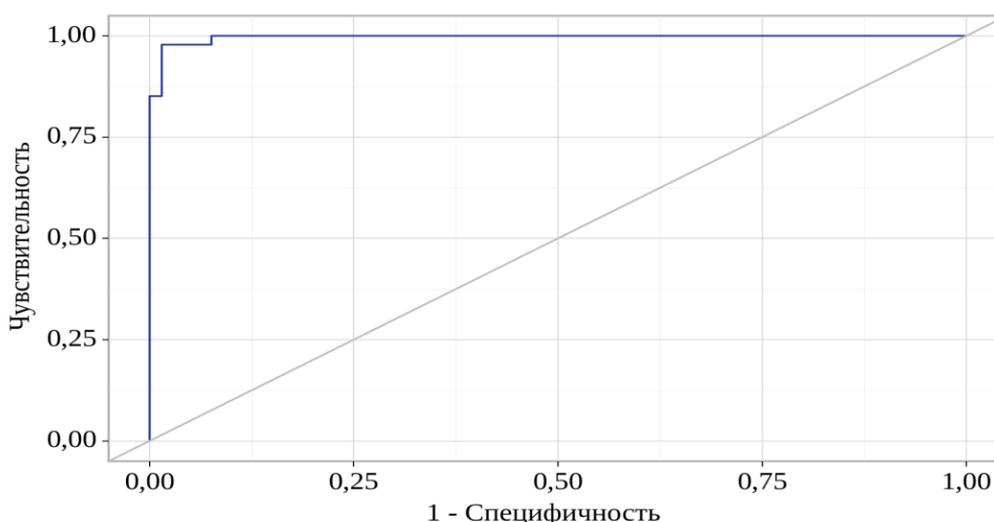


Рисунок. ROC-кривая разработанной математической модели прогнозирования

Пороговый уровень ОР составил 27,15 ммоль/л (площадь под ROC-кривой составила $0,824 \pm 0,042$ с 95% ДИ 0,741-0,806 ($p < 0,001$)). Чувствительность и специфичность метода составили 74,5% и 74,2%, соответственно.

Пороговый уровень Mg составил 0,45 ммоль/л (площадь под ROC-кривой составила $0,817 \pm 0,041$ с 95% ДИ 0,737-0,898 ($p < 0,001$)). Чувствительность и специфичность метода составили 72,3% и 71,2%, соответственно.

Значения функции, равные или превышающие пороговое значение уровня Hсу, ОР и равные или ниже порогового значения уровня Mg соответствовали прогнозу наличия ОПАС у пациентов с ОКС на фоне НДСТ.

Заключение. Разработанная математическая модель позволяет осуществлять 14-дневный персонализированный прогноз риска развития ОПАС у пациентов с ОКС на фоне НДСТ. Алгоритм обладает высокой чувствительностью (93,6%), специфичностью (98,5%) и прогностической значимостью (96,5%), что позволяет рекомендовать его использование в клинической практике, что будет способствовать эффективному прогнозированию риска развития ОПАС у пациентов с ОКС на фоне НДСТ. Информация о предполагаемом высоком риске развития ОПАС поможет целенаправленно подобрать профилактические и лечебные мероприятия у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ для снижения этого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А, Имаева А.Э., Суворова Е.И., Худяков М.Б. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году // Медицина и организация здравоохранения. 2018; 14(2): 156-166 [Kontsevaya A.V., Drapkina O.M., Balanova Yu.A, Imaeva A.E., Suvorova E.I., Khudyakov M.B. Ekonomicheskiy usherb serdechno-sosudistyx zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu // Meditsina i organizatsiya zdравookhraneniya. 2018; 14(2): 156-166];
2. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гридиев В.И., Ощепков Е.В., Дмитриев В.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежного регистров острого коронарного синдрома // Кардиологический вестник. 2010; №1: 82-86 [Boytsov S.A., Dovgalevskiy P.Ya., Gridiev V.I., Oshchepkov E.V., Dmitriev V.A. Sravnitelnyy analiz dannykh rossiyskogo i zarubezhnogo registrov ostrogo koronarnogo sindroma // Kardiologicheskiy vestnik. 2010; №1: 82-86];
3. Дадашева Ж.М. Гендерные особенности сердечной недостаточности / Клиническая медицина. 2015; №1: 71-75; [Dadashova G.M. Gendernye osobennosti hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Gender characteristics of chronic heart failure] // Klinicheskaya meditsina. 2015; № 1: 71-75];
4. Соболев И.Б., Моисеева К.Я., Харбедия Ш.Д., Алексеева А.В. Некоторые результаты оценки состояния амбулаторной помощи в условиях районной больницы // Медицина и организация здравоохранения 2018; 3(4): 16–20. [Sobolev I.B., Moiseyeva K.Ye., Kharbediya Sh.D., Alekseyeva A.V. Nekotoryye rezul'taty otsenki sostoyaniya ambulatornoy pomoshchi v usloviyakh rayonnoy bol'nitsy [Some results of an assessment of the state of outpatient care in the conditions of a district hospital] // Medicine and health care organization. 2018; 3(4): 16-20];
5. Масловская М.В., Лоллини В.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушения ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца - 2014. УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь – 2014 – с. 68-74. [Maslovskaya M. V., Lollini V.A. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitelnoy tkani i malye anomalii serdtsa kak prediktor razvitiya narusheniya ritma u patsientov s ishemicheskoy boleznью serdtsa -2014. УО «Vitebskiy gosudarstvennyy ordena Druzhby narodov meditsinskiy universitet», Respublika Belarus – 2014 – s. 68-74];
6. Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение: медико-социологический анализ. М.: ИЦ РИОР, ИНФРА - М; 2012 [Medik V.A. Obshchestvennoe zdorovye i zdравookhranenie: mediko-sotsiologicheskiy analiz. M.: ITs RIOR, INFRA -M; 2012]
7. Демидов, Р.О. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению / Р.О.Демидов. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2. – с. 37–40. [Demidov, R.O. Displaziya soedinitelnoy tkani: sovremennyye podkhody k klinike, diagnostike i lecheniyu / R.O.Demidov. – Tekst: neposredstvennyy // Prakticheskaya meditsina. – 2015. – Т. 2. – с. 37–40]
8. Андреенко, Е.Ю. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска / Е.Ю.Андреенко, И.С. Явелов, М.М. Лукьянов, А.Н. Вернохаева, О.М. Драпкина, С.А. Бовтсов // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №11. – с. 24-34 <p>Источник: <https://transliteration.ru/perevod-s-translita-na-russkij></p> [Andreenko, E.Yu. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa u lits molodogo vozrasta: rasprostranennost' i serdechno-sosudistyye faktory riska / E.Yu.Andreenko, I.S.Yavelov, M.M.Luk'yanov,

- A.N.Vernokhaeva, O.M.Drapkina, S.A.Boytsov // Kardiologiya. – 2018. – Т. 58, №11. – с. 24-34].
9. Yagoda A.V. Faktory riska prognosticheski znachimyykh narusheniy serdechnogo ritma pridisplazii soedinitel'noy tkani / A.V.Yagoda, M.V.Novikova, N.N.Gladkikh // Arkhiv" vnutrenney meditsiny. – 2015. – № 1(21). – с. 60-63;
 10. Batyrov Z.S. Klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti patsientov s ostrym koronarnym sindromom v Kabardino-Balkarskoy respublike/ Z.S.Batyrov, I.L.Semenova, A.M.Inarokova, M.Ya.Imagozheva// Innovatsii v sovremennoy meditsine: mater. Mezhdunarodnoy meditsinskoy konferentsii. – Stambul. 2011.- S.- 51.

FORECASTING THE RISK OF ACUTE POSTINFARCTION HEART ANEURYSM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA CONNECTIVE TISSUE

O.E.Sultanova¹, E.N.Chernysheva¹, B.Yu.Kuzmichev²

¹The Department of Cardiology of the Faculty of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan;

²The Department of Clinical Immunology with a postgraduate course of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan

Summary. The article presents the results of a study of 113 patients with acute coronary syndrome on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, conducted to develop an algorithm for predicting the risk of developing acute postinfarction cardiac aneurysm. The prediction was based on the analysis of levels of homocysteine (Hcy), magnesium (Mg), oxyproline (OP) and low-density lipoproteins in blood plasma by enzyme immunoassay.

To conduct a statistical analysis of the data obtained, the following programs were used: IBM SPSS Statistics 28 and StatTech v. 3.1.8. Using multiple logistic regression, predictors of the risk of developing acute postinfarction heart aneurysm in patients with ACS against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia were identified: Hcy, Mg, OP and lipoproteins. Threshold values of Hcy levels were also presented, which amounted to: 20.25 mmol/l; Mg - 0.45 mmol/l; OP- 27.15 mmol/L. The developed mathematical model allows for a 14-day personalized prognosis of the risk of developing acute postinfarction heart aneurysm in patients with ACS against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. Information about the estimated high risk of developing acute postinfarction heart aneurysm will help to purposefully select preventive and therapeutic measures in patients with ACS against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia to reduce this risk. The developed algorithm has high sensitivity (93.6%), specificity (98.5%) and prognostic significance (96.5%), which makes it possible to recommend its use for clinical practice.

Автор для переписки:

Султанова Оксана Эседуллаевна, кафедра кардиологии ФПО ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань, Российская Федерация

E-mail: oksanka.sultanova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8717-9629>