УДК 616.12-008.331.1-057:613.6.02:622.012.2

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ШАХТЕРОВ

Мулерова Т.А.^{1, 2}, Огарков М.Ю.^{1, 2}, Максимов С.А.¹, Скрипченко А.Е.^{1, 2}, Артамонова Г.В.¹

РЕЗЮМЕ

Изучены взаимосвязи факторов риска с артериальной гипертензией у работников угольных предприятий. На основе выявленных предикторов разработана шкала прогнозирования риска развития данного заболевания у шахтеров.

Обследованы 792 работника шахты «Полосухинская». Наряду с полным клиническим, антропометрическим и лабораторным обследованием проводился расчет критерия относительного риска развития артериальной гипертензии.

Наиболее значимыми факторами, определяющими высокий риск развития заболевания у работников угольных предприятий, оказались: возраст старше 50 лет, повышенные масса тела, окружность талии и индекс «талия/бедро», повышенные значения общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, индекс атерогенности. Данные признаки имеют и наибольшие прогностические коэффициенты, увеличивающие риск развития заболевания.

ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, липиды, относительный риск.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из важных медицинских и социальных проблем, поскольку занимает первое место по вкладу в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. Возникнув в молодом возрасте, АГ принимает прогрессирующее течение, становится основной причиной сердечно-сосудистых осложнений: инфаркта миокарда

и мозгового инсульта, приводящих к ранней инвалидизации [3, 4]. У лиц с высоким уровнем артериального давления (АД) в 3–4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз – инсульт [5]. Это обусловливает важность раннего выявления лиц, имеющих высокий риск развития $A\Gamma$, и своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий [6].

Несмотря на многочисленные исследования последних лет по проблеме АГ, нет четких критериев ранней диагностики и прогнозирования развития данного заболевания [7]. Одной из причин этого является неоднородность общей популяции населения в плане наличия факторов риска, возможностей их профилактики, поэтому разные когорты населения требуют разработки индивидуальных организационно-методических подходов.

С точки зрения состояния здоровья работники угледобывающей промышленности характеризуются признаками, выделяющими их из основной массы трудоспособного населения. Высокие требования к функциональному состоянию организма человека в условиях подземных шахт обусловливают соответствующий профессиональный отбор. Это, в свою очередь, может определять особенности распространенности факторов риска ССЗ [8].

Цель исследования — установить предикторы АГ у работников угольных предприятий и разработать шкалу прогнозирования вероятности возникновения данного заболевания.

Материал и методы

Обследованы 792 шахтера, средний возраст которых составил $(41,30\pm0,34)$ года. Измерение АД проводилось ртутным сфигмоманометром после 10-минутного отдыха двукратно на обеих руках по методике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (1980) с интервалом в 5 мин. Результаты первого и

 $^{^1}$ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

[⊠] *Мулерова Татьяна Александровна*, тел. 8-960-906-3656; e-mail: mulerova-77@mail.ru

второго измерений с точностью до 2 мм рт. ст. вносились в анкету, после чего вычислялось среднее арифметическое двух измерений. Артериальная гипертензия определялась по критериям ВОЗ/МОГ (1999): систолическое АД не менее 140 мм рт. ст., диастолическое АД не менее 90 мм рт. ст. Кроме этого, диагноз АГ устанавливался независимо от уровня АД на фоне приема гипотензивных препаратов.

Обследуемым измеряли рост и массу тела, по которым рассчитывали индекс Кетле (ИК) (отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах). Согласно классификации ВОЗ, нормальную массу тела (НМТ) определяли при значениях ИК, не превышающих 24,9 кг/м², избыточную массу тела (ИМТ) – от

25 до 29 кг/м², ожирение — при ИК 30 кг/м² и более. Антропометрическое исследование включало также измерение окружности талии (ОТ), окружности бедер и определение индекса распределения жировой ткани — индекса «талия/бедро» (ИТБ). ОТ измеряли на уровне пупка, окружность бедер — на уровне подвздошного гребня. Критерием абдоминального ожирения считали ОТ более 94 см у мужчин и 80 см у женщин, ИТБ более 0,9 у мужчин и 0,8 у женщин. Курящими признавались лица, выкуривающие хотя бы 1 сигарету в день, а также некурящие менее месяца. Злоупотребление алкоголем определялось при среднем употреблении в день более 24 г этанола.

Содержание общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным колориметрическим методом по конечной точке с помощью набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) прямым иммунологическим методом с помощью реагента Diasys Diagnostic Systems GMBH (Германия). Повышение уровня липидов оценивали в соответствии с европейскими рекомендациями ІІІ пересмотра (2003). На основе этих показателей расчетным способом определяли уровень холестерина липопротеидов низкой плотности

XC-ЛПНП и индекса атерогенности (ИА). Содержание XC-ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedewald и соавт. (1972): XC-ЛПНП = OXC $-0.45 \cdot T\Gamma - XC$ -ЛПВП (при уровне $T\Gamma$ менее 4,5 ммоль/л). ИА определяли по формуле: ИА = (OXC - XC-ЛПВП) / XC-ЛПВП.

В результате сформированы две группы: первая – лица с нормальными показателями, вторая – с отклонением от нормы. О силе ассоциации между изучаемыми показателями и АГ судили по критерию относительного риска (ОР), который показывает, во сколько раз чаще АГ развивается у лиц с наличием фактора по сравнению с теми, у которых он отсутствует:

OP = [fn (I – fk)] / [fk (I – fn)], где fn – фракция носителей фенотипа среди больных; fk – фракция носителей фенотипа в контрольной группе. Значение OP более единицы свидетельствует о положительной ассоциативной связи, при OP \geq 2 значение его считается статистически значимым (при условии $\chi^2 \geq 3,841$). При $\chi^2 \geq 3,841$ и OP < 1 определяется резистентность обладателя данного генотипа к изучаемой патологии.

Для разработки шкалы прогнозирования АГ для шахтеров по факторам риска использовали метод Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда, заключающийся в определении прогностического коэффициента (ПК) по формуле: $\Pi K = 10 \lg (P1/P2)$, где P1 — частота данного маркера среди больных АГ, %; P2 — частота этого же маркера у здоровых, %. Прогностический коэффициент с положительным значением увеличивает риск развития АГ, с отрицательным — уменьшает, при этом информативность ΠK возрастает с увеличением его абсолютного значения. Прогностический коэффициент неинформативных маркеров равен нулю [7, 9].

По качественным показателям рассчитывали удельный вес (%) вариантов. При оценке статистической значимости различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.1.

Результаты

Самым значимым фактором риска развития АГ у шахтеров оказалось ожирение. Среди лиц с АГ ожирение встречалось в 2,3 раза чаще, чем при ее отсутствии (33,5% против 14,7%, OP = 2,90). Повышенное значение ОТ среди больных АГ было выявлено в 1,6 раза чаще, чем среди здоровых (61,2% против 37,9%, ОР = 2,59). Следующим по значимости критерием был возраст 50 лет и старше. В группе лиц с АГ данная возрастная когорта составила 29,6%, а среди здоровых -16,4% (OP = 2,14). Третьим по значимости фактором является повышенный уровень ХС-ЛПНП (45,1 и 28,7% соответственно (ОР = 2,03)). Менее значимыми критериями риска развития АГ являются ИА и ИТБ. В группе больных АГ выявлено 34,2% лиц с повышенным ИА, что в 1,7 раза больше, чем среди здоровых (20,5%) (OP = 1,98) и с повышенным ИТБ – 72,3 и 57,3% соответственно (ОР = 1,97). Определенное значение имеет уровень ОХС (среди больных АГ гиперхолестеринемия (ГХС) установлена у 52,4% лиц, что в 1,5 раза больше, чем у здоровых (36,1%, OP = 1,95)). Повышенный уровень ТГ выявлен у 58,5% больных АГ и только у 42,2% здоровых (ОР = 1,93), что также позволяет использовать этот критерий для оценки риска развития АГ.

У работников угольных предприятий такие признаки, как НМТ, нормальные значения ОТ и ИТБ, возраст менее 50 лет, нормальные показатели ХС-ЛПНП, ИА, ОХС и ТГ являются маркерами резистентности к развитию АГ. На риск развития данного заболевания курение, злоупотребление алкоголем и уровень ХС-ЛПВП не оказывают влияния.

С помощью метода Байеса разработана шкала прогнозирования риска развития АГ у шахтеров. В начале у обследованных проанализированы все изученные факторы, после чего неинформативные были исключены. В результате для шахтеров оказались значимыми: возраст (до 50 лет и старше 50 лет), масса тела (НМТ, ИМТ и ожирение), наличие или отсутствие повышенных ОТ, ИТБ. Большое значение имеют лабораторные показатели: ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ИА.

С учетом частоты встречаемости этих признаков рассчитаны ПК. Получены следующие результаты: у шахтеров в возрасте до 50 лет ПК установлен равным -1, старше 50 лет -+3, у лиц с НМТ ПК равен -3, с ИМТ -0, с ожирением -+4, у лиц с повышенной ОТ установлен ПК, равный +2, с нормальной ОТ --2, с повышенным ИТБ -+1, с нормальным ИТБ --2, при наличии ГХС -+2, при ее отсутствии --1, при наличии гипертриглицеридимии (ГТГ) установлен ПК равным +1, при ее отсутствии --1, при наличии высокого уровня ХС-ЛПНП ПК равен +2, при нормальном уровне --1, при наличии высокого ИА -+2, при нормальном ИА --1 (таблица).

Распределение факторов риска АГ, информативных для прогнозирования риска развития АГ у шахтеров

Признак		Здоро- вые, %	Больные АГ, %	χ^2	OP	ПК
		(n = 586)	(n = 206)			
Возраст	До 50 лет	83,6	70,4	16,784	0,48	-1
	50 лет и старше	16,4	29,6		2,14	+3
Масса тела	HMT	46,9	25,7	28,234	0,40	-3
	ИМТ	38,4	40,8	0,363	1,12	0
	Ожирение	14,7	33,5	34,295	7,66	+4
ОТ	Повышенная	37,9	61,9	33,538	2,59	+2
	Нормальная	62,1	38,8		0,38	-2
ИТБ	Повышенный	57,3	72,3	14,432	1,97	+1
	Нормальный	42,7	27,7		0,51	-2
ГХС	Есть	36,1	52,4	13,628	1,95	+2
	Нет	63,9	47,6		0,51	-1
ГТГ	Есть	42,2	58,5	13,297	1,93	+1
	Нет	57,8	41,5		0,52	-1
Уровень	Повышенный	28,7	45,1	15,072	2,03	+2
ХС-ЛПНП	Нормальный	71,3	54,9		0,49	-1
ИА	Повышенный	20,5	34,2	12,677	1,98	+2
	Нормальный	79,5	65,8		0,50	0
Уровень	Пониженный	31,5	35,4	0,829	1,19	+1
ХС-ЛВНП	Нормальный	68,5	64,6		0,84	0
Курение	Есть	61,3	56,8	1,268	0,83	0

	Нет	38,7	43,2		1,20	0
Алкоголь	Малопьющие	15,0	16,5	1,260	1,13	0
	Умеренно пьющие	68,3	64,1	1,209	0,82	0
	Злоупотребляющие	16,7	19,4	0,769	1,20	+1

Работа с таблицей заключается в сложении всех ПК с учетом знака. При значении суммы +6 и более прогнозируется предрасположенность к развитию АГ, при сумме от 0 до +6 – вероятна предрасположенность к развитию АГ, при сумме от 0 до -6 – вероятна устойчивость к развитию АГ, при сумме -6 и менее – резистентность к развитию АГ.

Прогностическая шкала риска развития $A\Gamma$ позволит своевременно выявлять среди шахтеров лиц, предрасположенных к развитию заболевания, и проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования позволили определить значение ряда клинико-инструментальных и лабораторных показателей в прогнозе развития АГ у работников угольных предприятий. Говоря об АГ, следует всегда помнить о факторах риска ее развития. По литературным данным, наиболее значимый вклад в развитие АГ вносят: избыточное потребление поваренной соли, высокая калорийность пищи, приводящая к развитию ожирения, абдоминальное ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, психоэмоциональное напряжение [10]. В многочисленных исследованиях показано влияние различных факторов на развитие АГ для когорт населения в зависимости от профессиональной принадлежности, социального статуса, уровня образования, условий проживания [11, 12].

В нашем исследовании наиболее значимыми факторами, определяющими повышенный риск развития АГ у работников угольных предприятий, оказались: повышенная масса тела, возраст старше 50 лет, повышенные значения ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ИА. Данные признаки имеют и наибольшие ПК, увеличивающие риск развития заболевания.

В литературе описаны различные шкалы прогнозирования АГ. Так, Е.Г. Волкова предлагает способ прогнозирования АГ по возрасту, наследственной предрасположенности к заболеванию, избыточной массе тела, наличию курения и сахарного диабета [13]. С.А. Шальнова и соавт. прогнозируют АГ по выявлению следующих признаков: возраст, образовательный статус, курение, ожирение, ГХС [14].

Заключение

На основании проведенного исследования установлено, что АГ чаще регистрируется среди шахтеров

в возрасте 50 лет и старше, имеющих повышенную массу тела. У лиц с АГ чаще, чем у здоровых отмечаются отклонения от нормальных значений ХС-ЛПНП, ИА, ИТБ, ОХС, ТГ (по приоритету относительного риска АГ).

Шкала прогнозирования вероятности возникновения АГ включает следующие признаки: ожирение, возраст старше 50 лет, повышенные ОТ и ИТБ, ГХС, ГТГ, повышенные значения ХС-ЛПНП и ИА.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках проекта проведения научных исследований: «Разработка и внедрение системы первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии у работников угольных предприятий», грант № 12-06-00107.

Литература

- 1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечнососудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 3. С. 4–8.
- 2. Appel L.J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure // J. Clin. Hypert. 2009. V. 11, № 7. P. 358–368.
- 3. *Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г.* Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 1. С. 4—9.
- 4. Rosamond W., Flegal K., Friday G. Heart disease and stroke statistics 2007. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. 2007. V. 115. P. 69–171.
- 5. *Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д.* Социальноэкономический статус и сердечно-сосудистая система. Популяционное 5-летнее проспективное исследование // Российский национальный конгресс кардиологов. Томск, 2004. С. 73–74.

- 6. Лопатин Ю.М., Арутнонов Г.П. Новая стратегия лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений // Здоровье Украины. 2008. Т. 1, № 11. С. 14—16
- 7. *Левченко В.Г., Сидоров А.И.* Методика построения экспертных систем поддержки принятия медицинских решений на основе байесовского подхода: методические рекомендации. Новокузнецк, 1987. 32 с.
- 8. *Измеров Н.Ф.* Профессиональный отбор в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 3. С. 1–6.
- 9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.
- 10. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. 2007. V. 25. P. 1105–1187.
- 11. *Kannel W.B.* Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am. J. Hypertens. 2000. 13 (1). P. 3–10.
- Thomas F. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors // Hypertension. 2001. V. 37. P. 1256–1261.
- 13. Волкова Е.Г. Артериальная гипертензия: аналитическая модель и прогноз распространенности в различных возрастных группах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2008. 34 с.
- 14. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией, и оценка общего сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 6. С. 25–28.
- 15. Масленникова Г.Я. Отчет о научно-образовательном форуме «Профилактическая кардиология 2010» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 5. С. 120–122.

Поступила в редакцию 09.12.2013 г. Утверждена к печати 07.05.2014 г.

- Мулерова Татьяна Александровна (⊠) канд. мед. наук, науч. сотрудник лаборатории эпидемиологии ССЗ ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН (г. Кемерово), ассистент кафедры кардиологии ГБОУ ДПО «НГИУВ» Минздрава России (г. Новокузнецк).
- **Огарков Михаил Юрьевич** д-р мед. наук, зав. кафедрой кардиологии ГБОУ ДПО «НГИУВ» Минздрава России (г. Новокузнецк), зав. лабораторией эпидемиологии ССЗ ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН (г. Кемерово).
- **Максимов Сергей Алексеевич** канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории эпидемиологии ССЗ ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН (г. Кемерово).
- Скрипченко Алла Евгеньевна канд. мед. наук, вед. наук. сотрудник лаборатории эпидемиологии ССЗ ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН (г. Кемерово), ассистент кафедры кардиологии ГБОУ ДПО «НГИУВ» Минздрава России (г. Новокузнецк).
- **Артамонова Галина Владимировна** д-р мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН по научной работе (г. Кемерово).
- **Мулерова Татьяна Александровна**, тел. 8-960-906-3656; e-mail: mulerova-77@mail.ru

THE PREDICTION OF HYPERTENSION IN MINERS

Mulerova T.A.^{1, 2}, Ogarkov M.Yu.^{1, 2}, Maksimov S.A.¹, Skripchenko A.Ye.^{1, 2}, Artamonova G.V.¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

The relationships of risk factors with hypertension in workers of coal enterprises were studied. Based on the identified predictors developed risk prediction scale of this disease in miners.

Surveyed 792 employees of the mine "Polosukhinskaya". Along with a complete clinical, anthropometric and laboratory testing, conducted settlement criterion relative risk of developing hypertension.

The most important factors determining the increased risk of disease in workers of coal enterprises were: increased body weight, age, waist circumference, and the index "waist/hip", elevated levels of total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein cholesterol, atherogenic index. These signs and have the greatest prognostic factors that increase the risk of developing the disease.

KEY WORDS: hypertension, obesity, lipids, relative risk.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 46-50

References

- 1. Oganov R.G., Maslennikova G.Y. *Cardiovascular Therapy* and *Prevention*, 2002, no. 3, pp. 4–8 (in Russian).
- 2. Appel L.J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure. *J. Clin. Hypert.*, 2009, vol. 11, no. 7, pp. 358–368.
- 3. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. *Cardiovas-cular Therapy and Prevention*, 2005, no. 1, pp. 4–9 (in Russian).
- Rosamond W., Flegal K., Friday G. Heart disease and stroke statistics – 2007. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2007, vol. 115, pp. 69–171.
- Britov A.N., Eliseeva N.A., Deev A.D. Social and economic status and cardiovascular system. Population 5 years' prospektivny research. *Russian National Congress of Cardiologists*. Tomsk, 2004, pp. 73–74 (in Russian).
- 6. Lopatin Yu.M., Arutyunov G.P. *Health of Ukraine*, 2008, vol. 1, no. 11, pp. 14–16 (in Russian).
- 7. Levchenko V.G., Sidorov A.I. Technique of creation of expert systems of support of adoption of medical decisions on the basis of Bayesian approach. Novokuznetsk, 1987. 32 p. (in Russian).

- 8. Izmerov N.F. *Medicine of Work and Industrial Ecology*, 2006, no. 3, pp. 1–6 (in Russian).
- Gubler E.V. Computing methods of the analysis and recognition of pathological processes. Lenigrad, Medicina Publ., 1978. 296 p.
- 10. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.*, 2007, vol. 25, pp. 1105–1187.
- 11. Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am. J. Hypertens.*, 2000, 13(1), pp. 3–10.
- 12. Thomas F. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension*, 2001, vol. 37, pp. 1256–1261.
- 13. Volkova E.G. Arterial hypertension: analytical model and the prevalence forecast in various age groups. Author. dis. Dr. med. sci. Saratov, 2008. 34 p. (in Russian).
- Timofeeva T.N., Shalnova S.A., Konstantinov V.V. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2005, no. 6, pp. 25–28 (in Russian).
- 15. Maslennikova G.Y. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2010, no. 5, pp. 120–122 (in Russian).
- Mulerova T.A. (
), Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation; Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russian Federation.
- Ogarkov M.Yu., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation; Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russian Federation.
- Maksimov S.A., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation.
- Skripchenko A.Ye., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation; Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russian Federation.
- Artamonova G.V., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation.
- Mulerova Tatiana A., Ph. +7-960-906-3656; e-mail: mulerova-77@mail.ru

² Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russian Federation