

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-4-381-387

Влияние приверженности к медикаментозному лечению на показатели физической активности пациентов, перенесших инфаркт миокарда

К.Ю. Николаев¹, А.В. Акиншин², Е.А. Недрага¹, Г.И. Лифшиц³

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук
630090, Россия, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8

Аннотация

Цель исследования: изучить влияние приверженности к медикаментозной терапии на показатели физической активности, оцениваемой по тесту шестиминутной ходьбы, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. **Материал и методы.** Общеклинические методы обследования, анкетирование пациентов с помощью опросника Мориски – Грина (MMAS-4), выполнение теста шестиминутной ходьбы, статистические методы анализа. **Результаты.** По результатам оценки приверженности к медикаментозной терапии 28 пациентов (62,2 %) отнесены к категории высокоприверженных (уровень по опроснику Мориски – Грина 4 балла из 4), а 17 пациентов (37,8 %) были низкоприверженны (уровень менее 4 баллов по опроснику Мориски – Грина). Обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем приверженности к медикаментозной терапии и пройденной дистанцией при тесте шестиминутной ходьбы у пациентов, перенесших инфаркт миокарда ($r = 0,345$; $p = 0,020$). **Выводы.** Приверженность к назначенной медикаментозной терапии прямо влияет на показатели физической активности пациентов, перенесших инфаркт миокарда, оцениваемые по величине пройденной дистанции во время теста шестиминутной ходьбы.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, приверженность лечению, физическая активность, тест шестиминутной ходьбы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках ПНИ НИИТГМ – филиал ИЦИГ СО РАН «Совершенствование методов реабилитации больных в позднем периоде инфаркта миокарда в Сибири», № FWNR-2022-0028.

Автор для переписки. Николаев К.Ю., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Для цитирования. Николаев К.Ю., Акиншин А.В., Недрага Е.А., Лифшиц Г.И. Влияние приверженности к медикаментозному лечению на показатели физической активности пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Атеросклероз*, 2022; 18 (4): 381–387. doi: 10.52727/2078-256X-2022-18-4-381-387

Influence of adherence to drug treatment on indicators of physical activity in patients after myocardial infarction

K.Yu. Nikolaev¹, A.V. Akinshin², E.A. Nedraga¹, G.I. Lifshits³

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia

² Novosibirsk State University
1, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russia

³ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine
8, ave. Academician Lavrentiev, Novosibirsk, 630090, Russia

Abstract

Aim of the study: to determine the effect of adherence to drug therapy on physical activity measures, assessed by the six-minute walk test, in patients with myocardial infarction. **Methods.** General physical examination methods, evaluation of medication adherence by the use of Morisky-Green (MMAS-4) questionnaire, six minute walk test, statistical methods of data analysis. **Results.** According to the results of the assessment of adherence to drug therapy, 28 patients (62.2 %) were classified as highly adherent (the Morisky – Green score was 4 points out of 4), and 17 patients (37.8 %) were low-adherent (the level less than 4 points on the Morisky – Green questionnaire). A positive correlation was found between the level of adherence to drug therapy and the distance traveled during the six-minute walk test in patients who had myocardial infarction ($r = 0.345$; $p = 0.020$). **Conclusion.** The adherence to the prescribed drug therapy directly affects the indicators of physical activity of patients who have had myocardial infarction, assessed by the distance traveled during the six-minute walk test.

Keywords: acute myocardial infarction, medication adherence, physical activity, six-minute walk test.

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

Funding: The study was carried out within the framework of applied scientific research in Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences “Improvement of methods for the rehabilitation of patients in the late period of myocardial infarction in Siberia”, N FWNR-2022-0028.

Correspondence: Nikolaev K.Yu., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Citation: Nikolaev K.Yu., Akinshin A.V., Nedraga E.A., Lifshits G.I. Influence of adherence to drug treatment on indicators of physical activity in patients after myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 2022; 18 (4): 381–387. doi: 10.52727/2078-256X-2022-18-4-381-387

Введение

Инфаркт миокарда – важная медико-социальная проблема. В России достаточно высок показатель заболеваемости инфарктом миокарда, который составляет 129,2 случая на 100 тыс. населения. В 2016 г. смертность от острого инфаркта в России составила 66,4 на 100 тыс. населения [1]. Для сравнения, смертность от острого инфаркта миокарда в США за аналогичный период была на уровне 36,9 на 100 тыс. населения [2].

Снижение риска смертности, повторного инфаркта миокарда напрямую связано с приверженностью к медикаментозной терапии. Во многих исследованиях показано, что увеличение приверженности к каждому классу препаратов (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотен-

зин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, антиагреганты) и комбинированной терапии связано со снижением риска смертности от всех причин и новых сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших инфаркт миокарда [3].

Приверженность к медикаментозной терапии в наши дни остается на недостаточном уровне. К примеру, существуют работы, в которых показано, что приверженность к сердечно-сосудистой терапии спустя один год после выписки из стационара пациентов, перенесших инфаркт миокарда, была недостаточной, и доля пациентов, имеющих высокую приверженность ко всем классам комбинированной терапии, была менее 30 % [4].

В настоящее время имеются единичные работы, которые оценивают связь функциональ-

ного статуса пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и приверженности к медикаментозной терапии [5].

Среди нагрузочных проб, используемых для оценки результатов кардиореабилитации, наиболее безопасным, хорошо переносимым пациентами и простым в использовании является тест шестиминутной ходьбы [6].

Цель данной работы — изучить влияние приверженности к медикаментозной терапии на показатели физической активности, оцениваемой по тесту шестиминутной ходьбы, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Материал и методы

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины (НИИТПМ). Исследование проводилось на клинических базах НИИТПМ — в отделении восстановительного лечения городской клинической больницы № 19 г. Новосибирска и кардиологическом отделении городской клинической больницы № 34 г. Новосибирска. Дизайн исследования — наблюдательное исследование по типу «серия случаев».

Пациенты в отделении восстановительного лечения городской клинической больницы № 19 г. Новосибирска находились на позднем этапе постинфарктной реабилитации (не ранее трех месяцев после перенесенного инфаркта миокарда), проходили комплекс реабилитационных мероприятий, который включал в себя прием медикаментозной терапии, физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру, консультацию психотерапевта, а также контролируемые аэробные физические нагрузки в соответствии с рекомендациями ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2012 г.).

У пациентов из кардиологического отделения городской клинической больницы № 34 г. Новосибирска реабилитационные мероприятия предполагали прием медикаментозной терапии, расширение режима двигательной активности после перевода пациентов из блока реанимации и интенсивной терапии, консультирование пациентов по поводу их заболевания.

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил от 42 до 83 лет.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола, проходящие физическую реабилитацию после перенесенного инфаркта миокарда; возраст пациентов старше 40 лет; подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения были тяжелые декомпенсированные заболевания печени, почек, бронхолегочной системы, тяжелые нарушения функции опорно-двигательного аппарата, исключающие возможность проведения теста шестиминутной ходьбы, когнитивные нарушения и психические расстройства пациентов, алкогольная и наркотическая зависимость, беременность.

Всем участникам исследования проводилось клиническое обследование, которое включало сбор паспортных данных, краткий сбор жалоб и анамнеза, проведение антропометрии. Для оценки физической активности проводился тест шестиминутной ходьбы [7]. До начала тестирования оценивались противопоказания к его выполнению, измерялось артериальное давление, определялась частота сердечных сокращений, проводился инструктаж пациента. Пациенту предлагалось ходить в спокойном темпе по пути длиной 30 м, размеченному через каждые 10 м, в течение 6 минут. Затем фиксировалась пройденная пациентом дистанция. При возникновении усталости, слабовыраженной одышки пациенту предлагалось приостановить выполнение теста, чтобы отдохнуть, а затем возобновить ходьбу. При появлении чувства дискомфорта или боли в грудной клетке, выраженной одышки, сильного потоотделения выполнение теста прекращалось, пройденная дистанция фиксировалась. После проведения теста также измерялось артериальное давление, оценивалась частота сердечных сокращений [7].

Уровень приверженности к комбинированной сердечно-сосудистой терапии определялся с помощью валидного опросника Morisky Medication Adherence Scale — 4 (MMAS-4). Шкала MMAS-4 состоит из четырех вопросов касательно исправности приема лекарственных средств пациентом, соблюдения временного режима приема лекарств, прекращения приема лекарственной терапии в случае улучшения/ухудшения самочувствия. На вопросы шкалы предусмотрены ответы «да», «нет». Максимальное количество баллов по шкале — 4 (соответствует наиболее высокой приверженности) [8]. Для определения уровня приверженности к медикаментозной терапии пациенты из общей выборки подразделялись на две группы: высоко- и низкоприверженных. Высокоприверженными считались пациенты, набравшие 4 из 4 баллов по опроснику Мориски — Грин, низкоприверженными считались пациенты, набравшие 3 балла и менее по опроснику Мориски — Грин.

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ SPSS, версия 26.0. Характер распределения количественных признаков определялся с помощью

критерия Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения исследуемых параметров вычислялось среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Для сравнения двух выборок использовался критерий Манна – Уитни. Связи между признаками оценивались с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты

В табл. 1 представлены клинические характеристики пациентов, включенных в исследование.

Средний возраст пациентов, принявших участие в исследовании, составил $63,8 \pm 7,8$ года. Среди пациентов, включенных в исследование, было 75,6 % пациентов мужского пола, а 95,6 % имели артериальную гипертензию. Медиана давности перенесенного инфаркта миокарда составила 28,9 месяца.

Более 80 % обследованных пациентов принимали антитромбоцитарные препараты (91,1 %), бета-адреноблокаторы (88,9 %) и статины (91,1 %). Препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, принимали 86,7 % пациентов, в том числе ингибиторы АПФ (46,7 %), а также блокаторы рецепторов ангиотензина II (40,0 %). Блокаторы кальциевых каналов принимали 24,4 % пациентов. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов посто-

янно принимали 15,6 % пациентов. Диуретики принимали 31,1 % обследованных пациентов, в том числе тиазидные диуретики (22,2 %), петлевые диуретики (8,9 %) (табл. 2).

По результатам оценки приверженности к медикаментозной терапии, 28 пациентов (62,2 %) отнесены к категории высокоприверженных (уровень по опроснику Мориски – Грина 4 балла из 4), а 17 пациентов (37,8 %) были низкопривержены (уровень менее 4 баллов по опроснику Мориски – Грина).

В табл. 3 показаны результаты теста шестиминутной ходьбы у пациентов, включенных в исследование.

Медиана пройденной пациентами дистанции в тесте шестиминутной ходьбы (ТШХ) составила 290 м.

Выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между баллами приверженности к медикаментозной терапии по опроснику Мориски – Грина (ММАС-4) и пройденной дистанцией теста шестиминутной ходьбы ($r = 0,345$; $p = 0,020$).

При сравнении групп высоко- и низкоприверженных пациентов выявлены статистически значимые различия по величине пройденной дистанции теста шестиминутной ходьбы ($p = 0,023$). Медиана пройденной дистанции теста шестиминутной ходьбы составила 293,5 м (285,3; 321,3) для высокоприверженных пациентов и 284,0 м (257,5; 295,0) для низкоприверженных пациентов. Пациенты, которые имели более высокую приверженность к медикаментозной терапии, проходили большую дистанцию, чем пациенты с низкой приверженностью.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 1

Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель / Indicator	n	Значение / Value
Возраст (лет), ($M \pm SD$) / Age (years), ($M \pm SD$)	45	$63,8 \pm 7,8$
Мужской пол, n (%) / Male gender, n (%)	34	75,6
Артериальная гипертензия, n (%) / Arterial hypertension, n (%)	43	95,6
Инфаркт миокарда, n (%) / Myocardial infarction, n (%)	45	100
Давность инфаркта миокарда (в месяцах), Me (25 %, 75 %) / The duration of myocardial infarction (in months), Me (25 %, 75 %)	45	28,9 (0,6; 75,8)
Повторный инфаркт миокарда, n (%) / Recurrent myocardial infarction, n (%)	12	27,3
Крупноочаговый инфаркт миокарда, n (%) / Large-focal myocardial infarction, n (%)	29	74,4
Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием, n (%) / Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting, n (%)	34	77,3
Коронарное шунтирование, n (%) / Coronary bypass surgery, n (%)	4	9,1
Ожирение, n (%) / Obesity, n (%)	19	42,2
Сахарный диабет 2 типа, n (%) / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	11	24,4

Таблица 2

Применение лекарственных препаратов пациентами

Table 2

The use of medicines by patients

Группа препаратов / Medications groups	n	%	
Антитромбоцитарная терапия / Antiplatelet medications	41	91,1	
Бета-адреноблокаторы / Beta blockers	40	88,9	
Статины / Statins	41	91,1	
Ингибиторы АПФ / ACE inhibitors	21	46,7	
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (человек) / Angiotensin II receptor blockers	18	40,0	
Блокаторы кальциевых каналов (БКК) / Calcium channel blockers (CCBs)	Дигидропиридиновые БКК / Dihydropyridine CCBs	9	20,0
	Недигидропиридиновые БКК / Nondihydropyridine CCBs	2	4,4
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов / Mineralocorticoid receptor antagonists	7	15,6	
Тиазидовые диуретики / Thiazide diuretics	10	22,2	
Петлевые диуретики / Loop diuretics	4	8,9	
Гипотензивные препараты центрального действия / Centrally acting antihypertensive medications	2	4,4	
Антиаритмические препараты / Antiarrhythmic medications	1	2,2	
Нитраты / Nitrates	3	6,7	
Прямые пероральные антикоагулянты / Direct oral anticoagulants	2	4,4	
Непрямые пероральные антикоагулянты / Indirect oral anticoagulants	1	2,2	

Таблица 3

Результаты теста шестиминутной ходьбы

Table 3

Six Minute Walk Test Results

Параметр / Indicator	Значение / Value
Пройденная дистанция (м), Me (25 %, 75 %) / Distance traveled (m), Me (25 %, 75 %)	290 (270; 300)
Систолическое артериальное давление до выполнения теста (мм рт. ст.), ($M \pm SD$) / Systolic blood pressure before the test (mmHg), ($M \pm SD$)	134,3 \pm 16,0
Диастолическое артериальное давление до выполнения теста (мм рт. ст.), ($M \pm SD$) / Diastolic blood pressure before test (mmHg), ($M \pm SD$)	80,3 \pm 12,3
Частота сердечных сокращений до выполнения теста шестиминутной ходьбы (уд./мин), ($M \pm SD$) / Heart rate before the six-minute walk test (bpm), ($M \pm SD$)	64,5 \pm 8,6
Систолическое артериальное давление после выполнения теста (мм рт. ст.), ($M \pm SD$) / Systolic blood pressure after the test (mmHg), ($M \pm SD$)	138,0 \pm 20,0
Диастолическое артериальное давление после выполнения теста (мм рт. ст.), ($M \pm SD$) / Post-test diastolic blood pressure (mmHg), ($M \pm SD$)	80,8 \pm 12,5
Частота сердечных сокращений после выполнения теста (уд./мин), ($M \pm SD$) / Heart rate after test (bpm), ($M \pm SD$)	69,0 \pm 8,7

Обсуждение

По результатам настоящего исследования доля высокоприверженных пациентов среди больных, перенесших инфаркт миокарда, составила 62,2 %. В доступной литературе не было найдено публикаций, которые бы оценивали приверженность к медикаментозной терапии на стационарном этапе реабилитации у паци-

ентов, перенесших инфаркт миокарда. Во всех представленных в Medline исследованиях оценивалась приверженность к медикаментозной терапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда только на амбулаторном этапе реабилитации. В схожем по дизайну европейском исследовании доля высокоприверженных пациентов среди больных, перенесших инфаркт миокарда, спустя две недели после выписки из стационара

составила 64 % [9]. В другом крупном европейском исследовании доля высокоприверженных пациентов, перенесших инфаркт миокарда, спустя шесть недель после выписки из стационара составила 71 % [10].

Таким образом, результат оценки приверженности к медикаментозной терапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в настоящем исследовании оказался близок или несколько хуже результатов оценки приверженности после выписки из стационара в других европейских исследованиях. Вероятно, отсутствие надлежащего контроля за приемом лекарств у части пациентов, включенных в данное исследование на амбулаторном этапе реабилитации, является причиной относительно низкой доли высокоприверженных пациентов.

В настоящее время имеются лишь единичные работы, в которых продемонстрирована связь приверженности к лечению с результатами пройденной дистанции при тесте шестиминутной ходьбы у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Полученные в настоящем исследовании результаты коррелируют с показателями одного, близкого по дизайну, исследования, в котором у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с увеличением приверженности к медикаментозной терапии возрастала физическая активность, оцениваемая по пройденной дистанции при тесте шестиминутной ходьбы [5].

Заключение

Таким образом, приверженность к назначенной медикаментозной терапии прямо влияет на показатели физической активности пациентов, перенесших инфаркт миокарда, оцениваемые по величине пройденной дистанции во время теста шестиминутной ходьбы, и это обуславливает необходимость разработки мероприятий для повышения приверженности к медикаментозной терапии у вышеуказанной категории пациентов и улучшения, таким образом, показателей физической активности.

Список литературы / References

1. Okrugin S.A., Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A. World Health Organization projects «Acute Myocardial Infarction Registry»: epidemiological monitoring of acute coronary catastrophes. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 2018; 7 (1): 76–83. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-76-83 (In Russ.) [Округин С.А., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: эпидемиологический мониторинг острых коронарных катастроф. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2018; 7 (1): 76–83. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-76-83].
2. Xu J., Murphy S.L., Kochanek K.D., Bastian B.A. Deaths: Final Data for 2013. *Natl. Vital. Stat. Rep.*, 2016 Feb 16; 64 (2): 1–119.
3. Tuppin P., Neumann A., Danchin N., de Peretti C., Weill A., Ricordeau P., Allemand H. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Arch. Cardiovasc. Dis.*, 2010; 103 (6-7): 363–375. doi: 10.1016/j.acvd.2010.05.003
4. Pietrzykowski L., Michalski P., Kosobucka A., Kasprzak M., Fabiszak T., Stolarek W., Siller-Matula J.M., Kubica A. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Sci. Rep.*, 2020; 10 (1): 12028. doi: 10.1038/s41598-020-68915-1
5. Uysal H., Ozcan S. The effect of individual education on patients' physical activity capacity after myocardial infarction. *Int. J. Nurs. Pract.*, 2015; 21 (1): 18–28. doi: 10.1111/ijn.12193
6. Bubnova M.G., Persiyanova-Dubrova A.L. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2020; 19 (4): 2561. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2020-2561 [Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2020; 19 (4): 2561].
7. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002; 166 (1): 111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
8. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*, 1986; 24 (1): 67–74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007
9. Presseau J., Schwalm J.D., Grimshaw J.M., Witteman H.O., Natarajan M.K., Linklater S., Sullivan K., Ivers N.M. Identifying determinants of medication adherence following myocardial infarction using the Theoretical Domains Framework and the Health Action Process Approach. *Psychol Health*, 2017; 32 (10): 1176–1194. doi: 10.1080/08870446.2016.1260724
10. Mathews R., Peterson E.D., Honeycutt E., Chin C.T., Effron M.B., Zettler M., Fonarow G.C., Henry T.D., Wang T.Y. Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the TRTreatment with ADP receptor iNhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.*, 2015; 8 (4): 347–356. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001223

Сведения об авторах:

Константин Юрьевич Николаев, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией неотложной терапии, Новосибирск, Россия, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Андрей Владимирович Акиншин, клинический ординатор, Новосибирск, Россия, e-mail: a.akinshin@g.nsu.ru

Елена Александровна Недрага, клинический ординатор, Новосибирск, Россия, e-mail: nedragaalyona@gmail.com

Галина Израилевна Лифшиц, д-р мед. наук, доцент, зав. лабораторией персонализированной медицины, Новосибирск, Россия, e-mail: gl62@mail.ru

Information about the authors:

Konstantin Yu. Nikolaev, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of emergency therapy, Novosibirsk, Russia, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Andrey V. Akinshin, clinical resident, Novosibirsk, Russia, e-mail: a.akinshin@g.nsu.ru

Elena A. Nedraga, clinical intern, Novosibirsk, Russia, e-mail: nedragaalyona@gmail.com

Galina I. Lifshitz, doctor of medical sciences, associate professor, head of the laboratory of personalized medicine, Novosibirsk, Russia, e-mail: gl62@mail.ru

Статья поступила 15.08.2022

После доработки 11.10.2022

Принята к печати 22.11.2022

Received 15.08.2022

Revision received 11.10.2022

Accepted 22.11.2022

