

УДК 616.8-009

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111863>

Научная статья

Предоперационная оценка риска инсульта в онкохирургии

Н.В. Цыган^{1, 2}, В.А. Яковлева^{1, 3}, Е.Е. Фуфаев¹, И.Р. Элесханов⁴, К.В. Сапожников¹,
В.М. Нечипорук¹, И.И. Дзидзава¹, И.В. Литвиненко¹

¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия;

² Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Ленинградская область, Россия;

³ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ 1477 Военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского флота, филиал № 2, Петропавловск-Камчатский, Россия

Цель. Разработать математическую модель для предоперационной оценки риска инсульта при операциях по поводу злокачественных новообразований груди и живота для раннего выявления пациентов из группы высокого риска, оптимизации диагностики и повышения эффективности персонифицированных профилактических мероприятий.

Материалы и методы. 47 случаев периперационного инсульта по данным архивных историй болезни пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации — ретроспективный анализ, включавший изучение анамнеза жизни и основного заболевания, анализ данных клинико-лабораторного обследования, параметров, связанных с хирургической операцией и анестезиологическим пособием, клинической и нейровизуализационной картины периперационного инсульта. 102 пациента, которым было проведено плановое хирургическое лечение по поводу злокачественного новообразования с локализацией в области груди или живота, — периперационное динамическое неврологическое сопровождение, включавшее сбор анамнеза жизни и заболевания, анализ данных клинико-лабораторного обследования, неврологический осмотр с оценкой по шкалам NIHSS и mRankin, нейропсихологическое тестирование по шкалам MoCA и FAB.

Результаты. Установлены факторы риска развития периперационного инсульта, а также церебропротективные факторы у пациентов онкохирургического профиля. Разработана валидная математическая модель оценки вероятности периперационного инсульта при хирургическом лечении злокачественных новообразований груди и живота с предсказательной силой 85,4 %, чувствительностью 77 %, специфичностью 87 %.

Заключение. Предложенная математическая модель позволяет перед проведением хирургического лечения на основании сведений, полученных исключительно при сборе анамнеза или анализе медицинской документации, оценивать риск развития периперационного инсульта в процентном соотношении, выделяя группу пациентов высокого риска.

Ключевые слова: злокачественные новообразования груди и живота; онкохирургия; оценка риска; периперационный инсульт; персонифицированная профилактика; послеоперационная мозговая дисфункция; стратификация по группам риска.

Как цитировать:

Цыган Н.В., Яковлева В.А., Фуфаев Е.Е., Элесханов И.Р., Сапожников К.В., Нечипорук В.М., Дзидзава И.И., Литвиненко И.В. Предоперационная оценка риска инсульта в онкохирургии // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41. № 4. С. 365–370. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111863>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111863>

Research Article

The preoperative assessment of the stroke risk in oncosurgery

Nikolay V. Tsygan^{1, 2}, Victoria A. Yakovleva^{1, 3}, Evgeniy E. Fufaev¹, Ismail R. Eleskhanov⁴, Kirill V. Sapozhnikov¹, Vasilii M. Nechiporuk¹, Ilya I. Dzidzava¹, Igor V. Litvinenko¹

¹ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² B. P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute, National Research Centre "Kurchatov Institute", Gatchina, Leningrad region, Russia;

³ Raisa Gorbacheva Memorial Institute for Children Hematology and Transplantation, Saint Petersburg, Russia;

⁴ 1477 Naval Clinical Hospital of the Pacific Fleet, Branch № 2, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia

AIM: of the research was to develop a mathematical model for the preoperative assessing of the stroke risk in surgical operations for malignant neoplasms of the chest and abdomen for the early identification of high-risk patients optimization of diagnostics and enhancing the efficacy of personalized preventive measures.

MATERIALS AND METHODS: 47 cases of perioperative stroke according to archived case histories patients with malignant neoplasms of various localization — retrospective analysis anamnesis of life and underlying disease, analysis of clinical and laboratory examination data, analysis of parameters associated with surgery and anesthetic aid, analysis of the clinical and neuroimaging picture of perioperative stroke; 102 patients who underwent elective surgery for the malignant neoplasm of the chest or abdomen — perioperative dynamic neurological support collection of anamnesis of life and disease, analysis of clinical and laboratory examination data, neurological examination with NIHSS and mRankin scores, neuropsychological testing using MoCA and FAB.

RESULTS: Risk factors for perioperative stroke in oncosurgical patients, as well as cerebroprotective factors have been established. The valid mathematical model was developed for assessing of the likelihood of perioperative stroke in the surgical treatment of malignant neoplasms of the chest and abdomen with a predictive power of 85.4%, sensitivity of 77%, and specificity of 87%.

CONCLUSION: The proposed mathematical model allows preoperatively assess the risk of perioperative stroke in percentage (according to the anamnesis and medical records data) and identify the group of high-risk patients.

Keywords: malignant neoplasms of the chest or abdomen; oncosurgery; perioperative stroke; personalized prevention; postoperative cerebral dysfunction; risk assessment; stratification by risk groups.

To cite this article:

Tsygan NV, Yakovleva VA, Fufaev EE, Eleskhanov IR, Sapozhnikov KV, Nechiporuk VM, Dzidzava II, Litvinenko IV. The preoperative assessment of the stroke risk in oncosurgery. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(4):365–370. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111863>

Received: 12.10.2022

Accepted: 19.10.2022

Published: 17.11.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

В Российской Федерации более половины всех хирургических операций составляют плановые операции, 30 % из них выполняются по поводу онкологических заболеваний [1]. При успешно проведенном радикальном лечении пациента с онкологическим заболеванием прогноз жизни и ее качества нередко определяется уже не злокачественным процессом, а сопутствующей патологией. При этом у трети пациентов с онкопатологией непосредственной причиной смерти является сердечно-сосудистая патология, и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе пациентов выше, чем в популяции [2]. В большинстве случаев к изменениям головного мозга у пациентов со злокачественными заболеваниями относят церебральные метастазы и канцероматоз мозговых оболочек. Однако высокая частота встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний определяет наличие у пациентов онкологического профиля широкого спектра церебральной патологии, включающего острые нарушения мозгового кровообращения, в том числе и периперационный инсульт.

Периперационный инсульт — это острое нарушение мозгового (реже спинального) кровообращения с формированием инфаркта мозга (значительно реже — внутричерепного/спинального кровоизлияния) и внезапным развитием или нарастанием корреспондирующей острой неврологической симптоматики в интраоперационном периоде или в течение 30 дней после хирургической операции, при этом возникшая неврологическая симптоматика сохраняется не менее 24 ч либо приводит к летальному исходу в более короткий срок [3]. Периперационный инсульт является редким осложнением послеоперационного периода, однако значительно повышает смертность (летальность при периперационном инсульте в 2 раза превышает таковую в результате инсульта, не связанного с хирургическим лечением) и тяжесть инвалидизации [4, 5]. Существует большое количество анестезиологических и хирургических шкал и способов оценки риска наступления тех или иных событий в периперационном периоде, однако в большинстве своем они недостаточно индивидуализированы и не учитывают риск развития периперационного инсульта при операциях специфического онкологического профиля.

Цель исследования — разработать математическую модель предоперационной оценки риска инсульта при операциях по поводу злокачественных новообразований груди и живота для раннего выявления пациентов из группы высокого риска и повышения эффективности персонализированных профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование по данным архивных историй болезни пациентов с клиническими и рентгенологическими и/или патологоанатомическими признаками

периперационного инсульта, получавших хирургическое лечение по поводу злокачественного новообразования, — 47 клинических случаев.

Проспективное исследование, в которое было включено 102 пациента (69 мужчин, 33 женщины) в возрасте от 38 до 85 лет (медиана возраста 67 лет). Пациенты были разделены на две исследуемые группы в зависимости от локализации новообразования: «торакальная» группа (72 пациента) и «абдоминальная» группа (30 пациентов).

В периперационном периоде проводили сбор анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментального обследования, неврологический осмотр с оценкой по шкале NIHSS и mRankin до и после хирургического лечения.

Периперационный инсульт диагностировали на основании клинической картины острого нарушения мозгового кровообращения и подтверждали по данным нейровизуализации (в случае летального исхода — по данным патологоанатомического исследования).

Построение математических моделей проводили при помощи биномиальной регрессии. Обучение моделей проводили в режиме прямого пошагового отбора с отношением правдоподобия в качестве критерия отбора: факторы добавляли в модель, пока ее валидность не переставала улучшаться. Проверку валидности моделей проводили с использованием M , R -квадрата Найджелкерка (аналог коэффициента детерминации для линейной регрессии). Также использовался критерий согласия Хосмера–Лемешова. Проверка качества классификации моделей была проведена при помощи расчета процента правильно предсказанных исходов, показателей чувствительности и специфичности, а также ROC-анализа. Риск события расценивали как низкий при вероятности менее 20 %, как высокий — при вероятности более 20 % по данным математической модели (порог классификации выбирали исходя из цены ошибки классификации).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ретроспективном исследовании частота периперационного инсульта составила 0,05 % случаев. В проспективном исследовании периперационный инсульт был диагностирован у 2 (2 %) пациентов торакальной группы. Такая разница в целом соответствует данным литературы и может быть объяснена особенностями дизайна ретроспективных исследований, позволяющими включить только случаи инсультов с умеренно тяжелым и тяжелым неврологическим дефицитом.

Было проанализировано 85 параметров, включавших в том числе возраст, личный и семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, индекс массы тела, физический статус пациента по классификации Американского общества анестезиологов (ASA), индекс коморбидности Чарлсон, стадию онкологического заболевания и гистологический тип опухоли, ранее использованные методы

лечения, в том числе химио-, гормоно- и лучевую терапию. Также оценивали параметры, связанные непосредственно с хирургической операцией: продолжительность, тип (открытая/эндоскопическая), интраоперационные колебания параметров гемодинамики, объем кровопотери и пр.

В итоге была определена статистическая связь периоперационного инсульта со следующими параметрами, которые в дальнейшем оценивали как факторы риска:

I. Предоперационные:

- давность установленного диагноза онкологического заболевания более 5 мес (отношение шансов (ОШ) 10,77, 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,21–52,57, $p = 0,003$);
- стадия онкологического заболевания более II (ОШ 4,96, 95 % ДИ 1,93–12,73, $p = 0,0009$);
- скорость оседания эритроцитов более 36 мм/ч (ОШ 4,82, 95 % ДИ 1,86–12,54, $p = 0,001$);
- наличие зон гипокинезии или акинезии по данным трансторакальной эхокардиографии (ОШ 15,7, 95 % ДИ 1,87–131,4, $p = 0,01$);
- отсутствие антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью (ОШ 7,22, 95 % ДИ 2,88–18,08, $p < 0,0001$);
- индекс коморбидности Чарлсон более 4 баллов (ОШ 3,75, 95 % ДИ 1,35–10,43, $p = 0,01$);
- физический статус пациента по классификации ASA — выше III класса (ОШ 9,23, 95 % ДИ 3,26–26,16, $p < 0,001$).

II. Интраоперационные:

- использование открытого хирургического доступа (ОШ 4,5, 95 % ДИ 1,29–15,75, $p = 0,018$);
- максимальное систолическое артериальное давление более 140 мм рт. ст. (ОШ 4,0, 95 % ДИ 1,53–10,48, $p = 0,005$);
- максимальная частота сердечных сокращений более 90 в мин (ОШ 5,49, 95 % ДИ 1,75–17,22, $p = 0,003$);
- объем кровопотери более 220 мл (ОШ 3,21, 95 % ДИ 1,38–7,47, $p = 0,007$).

III. Послеоперационный:

- гематокрит после операции менее 36 % (ОШ 3,92, 95 % ДИ 1,32–11,63, $p = 0,01$).

Также были установлены три церебропротективных фактора, снижающие вероятность периоперационного инсульта:

- соблюдение антигиперхолестеринемической диеты (ОШ 0,038, 95 % ДИ 0,002–0,64, $p = 0,002$);

- использование эпидуральной анестезии и анальгезии (лидокаин или ропивакаин) в раннем послеоперационном периоде (ОШ 0,10, 95 % ДИ 0,01–0,77, $p = 0,03$);
- внутривенные инфузии магния сульфата в раннем послеоперационном периоде (ОШ 0,13, 95 % ДИ 0,05–0,35, $p < 0,0001$).

Для оценки вероятности периоперационного инсульта в онкохирургии наиболее прогностически ценной оказалась комбинация четырех факторов риска — открытый хирургический доступ; стадия онкологического процесса более II; индекс коморбидности Чарлсон более 4 баллов; отсутствие антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью. Вероятность периоперационного инсульта составила:

- при отсутствии этих факторов — 0,69 %;
- открытый хирургический доступ (А) — 3,09 %;
- стадия онкологического процесса более II (В) — 2,78 %;
- индекс коморбидности Чарлсон более 4 баллов (С) — 2,35 %;
- отсутствие антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью (D) — 3,7 %;
- при сочетании В+С — 8,95 %;
- при сочетании А+С — 9,88 %;
- при сочетании А+В — 11,54 %;
- при сочетании С+D — 11,66 %;
- при сочетании В+D — 13,58 %;
- при сочетании А+D — 14,9 %;
- при сочетании А+В+С — 30,95 %;
- при сочетании В+С+D — 35,05 %;
- при сочетании А+С+D — 37,56 %;
- при сочетании А+В+D — 41,73 %;
- при сочетании А+В+С+D — 71,11 %.

Перечисленные факторы были включены в математическую модель оценки вероятности периоперационного инсульта при плановых хирургических операциях по поводу злокачественных новообразований груди и живота (чувствительность модели 77 %, специфичность — 87 %, предсказательная сила — 85,4 %) (таблица).

Выводы. Согласно разработанной модели, наиболее высокий риск периоперационного инсульта имели коморбидные пациенты (индекс коморбидности Чарлсон более 4 баллов) с низкой комплаентностью к приему антигипертензивных препаратов, имеющие распространенный онкологический процесс, требующий хирургического лечения путем открытой операции.

Таблица. Математическая модель оценки вероятности периоперационного инсульта при плановых хирургических операциях по поводу злокачественных новообразований груди и живота

–2Log- правдоподобие	R-квадрат Найджелкерка	Критерий Хосмера–Лемешова, χ^2	Предсказательная сила	Se	Sp	AUC (95 % ДИ)
109,34	0,41	$\chi^2 = 1,69$, $p = 0,946$	85,4 %	77 %	87 %	0,85 (0,77–0,92), $p < 0,001$

Примечание. –2Log — минус 2 логарифмическое; AUC — площадь под кривой; Se — чувствительность; Sp — специфичность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратификация рисков влияет на выбор хирургического пациента и хирургическую тактику, анестезиологическое и неврологическое сопровождение, а также частоту периоперационных осложнений [6]. Оценка риска инсульта является важной частью предоперационной подготовки в связи с серьезным влиянием функционального состояния центральной нервной системы на качество жизни пациентов. Летальность вследствие периоперационного инсульта в общехирургической практике может достигать 45 %, у пациентов, ранее перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, — 86 % [7]. В исследовании Perioperative Ischemic Evaluation Study около 60 % пациентов, перенесших периоперационный инсульт, нуждались в длительном уходе, и лишь у 17 % отмечалось полное восстановление функций [8]. Предложенная математическая модель является простым инструментом, позволяющим еще в предоперационном периоде на основании сведений, полученных исключительно при сборе анамнеза или анализе медицинской документации, прогнозировать риск развития периоперационного

инсульта в процентном соотношении, выделяя группу пациентов высокого риска. Такой метод дает возможность своевременно реализовать персонифицированный подход к церебропротекции и уменьшить риск развития периоперационного инсульта, тем самым улучшить результат хирургического лечения и качество жизни пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (протокол № 226 от 22.10.2019 г.).

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Удалов Ю.Д., Гордиенко А.В., Самойлов А.С., и др. Психоэмоциональный стресс у соматически ослабленных пациентов онкохирургического профиля как один из факторов послеоперационных осложнений // Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5, № 3. С. 117–125. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-12
2. Дундуа Д.П., Стаферов А.В., Сорокин А.В., Кедрова А.Г. Кардиоонкология: влияние химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии на сердечно-сосудистую систему // Клиническая практика. 2016. № 4 (28). С. 41–48.
3. Цыган Н.В., Андреев Р.В., Рябцев А.В., и др. Периоперационный инсульт и послеоперационная мозговая дисфункция: эпидемиология, особенности патогенеза, современные возможности интенсивной церебропротекции в предоперационном «профилактическом» окне // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № S3 (прил.). С. 159–161.
4. Ng J.L.W., Chan M.T., Gelb A.W. Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery // Anesthesiology. 2011. Vol. 115, No. 4. P. 879–890. DOI: 10.1097/aln.0b013e31822e9499

5. Dardiotis E., Aloizou A.M., Markoula S., et al. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review) // Int. J. Oncol. 2019. Vol. 54, No. 3. P. 779–796. DOI: 10.3892/ijo.2019.4669
6. Куанова Л.Б., Мендыкулов С.Е., Дарибаева С.А. Превентивные шаги по снижению риска инсульта после кардиохирургических операций // Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского. 2016. Т. 4, № 1. С. 24–27.
7. Roughead T., Chui J., Gelb A.W., et al. Knowledge and perceptions about perioperative stroke: a cross-sectional survey of patients scheduled for non-neurologic and non-cardiac surgery // Can. J. Anesth. 2020. Vol. 67, No. 1. P. 13–21. DOI: 10.1007/s12630-019-01474-w
8. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 371, No 9627. P. 1839–1847. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60601-7

REFERENCES

1. Udalov YuD, Gordienko AV, Samoilov AS, et al. Psychoemotional stress in somatically burdened oncological surgery patients as one of the factors of postoperative complications. Research'n Practical Medicine Journal. 2018;5(3):117–125. (In Russ.) DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-12
2. Doundoua DP, Staferov AV, Sorokin AV, Kedrova AG. Cardiooncology: chemotherapy drugs and radiation therapy impact on cardiovascular system. Journal of Clinical Practice. 2016;4(28):41–48. (In Russ.)

3. Tsygan NV, Andreev RV, Ryabtsev AV, et al. Perioperative stroke and postoperative cerebral dysfunction: epidemiology, pathogenesis features, current possibilities of intensive cerebroprotection in the preoperative “preventive” window. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2019; S3:159–161 (In Russ.)
4. Ng JLW, Chan MT, Gelb AW. Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. Anesthesiology. 2011;115(4):879–890. DOI: 10.1097/aln.0b013e31822e9499

5. Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S, et al. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int J Oncol*. 2019;54(3):779–796. DOI: 10.3892/ijo.2019.4669
6. Kuanova LB, Mendykulov SE, Daribaeva SA. Preventive steps to reduce the risk of stroke after cardiac surgery. *The Journal of Neuroscience of B.M. Mankovsky*. 2016;4(1):24–27. (In Russ.)

7. Roughead T, Chui J, Gelb AW, et al. Knowledge and perceptions about perioperative stroke: a cross-sectional survey of patients scheduled for non-neurologic and non-cardiac surgery. *Can J Anesth*. 2020;67(1):13–21. DOI: 10.1007/s12630-019-01474-w
8. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9627):1839–1847. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60601-7

ОБ АВТОРАХ

***Николай Васильевич Цыган**, докт. мед. наук, доцент; адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>; eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 1860n@mail.ru

Виктория Алексеевна Яковлева; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9839-3169>; eLibrary SPIN: 6158-5505; Web of Science Researcher ID: AAZ-6393-2021; Scopus Author ID: 210921-010693; e-mail: 24ro80@gmail.com

Евгений Евгеньевич Фуфаев, канд. мед. наук, доцент; eLibrary SPIN: 5758-2364; e-mail: fufaev.jj@gmail.com

Исмаил Расулович Элесханов; eLibrary SPIN: 7413-6348; e-mail: eleshanov_ir@mail.ru

Кирилл Викторович Сапожников; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>; eLibrary SPIN: 2707-0339; Web of Science Researcher ID: AAE-3453-2022; Scopus Author ID: 57200810332; e-mail: marinheira@rambler.ru

Василий Михайлович Нечипорук; eLibrary SPIN: 2437-4331, e-mail: me1225@bk.ru

Илья Игоревич Дзидзава, докт. мед. наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5860-3053>; eLibrary SPIN: 7336-9643; Web of Science Researcher ID: Q-1992-2016; Scopus Author ID: 8901380100; e-mail: dzidzava@mail.ru

Игорь Вячеславович Литвиненко, докт. мед. наук, профессор; <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Nikolay V. Tsygan**, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>; eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 1860n@mail.ru

Victoria A. Yakovleva; ORCID: 0000-0002-9839-3169; eLibrary SPIN: 6158-5505; Web of Science Researcher ID: AAZ-6393-2021; Scopus Author ID: 210921-010693; 24ro80@gmail.com

Evgeniy E. Fufaev, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor, eLibrary SPIN: 5758-2364; e-mail: Fufaev.jj@gmail.com

Ismail R. Eleskhanov; eLibrary SPIN: 7413-6348 e-mail: eleshanov_ir@mail.ru

Kirill V. Sapozhnikov; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>; eLibrary SPIN: 2707-0339; Web of Science Researcher ID: AAE-3453-2022; Scopus Author ID: 57200810332; e-mail: marinheira@rambler.ru

Vasilii M. Nechiporuk; eLibrary SPIN: 2437-4331, e-mail: me1225@bk.ru

Ilya I. Dzidzava, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0002-5860-3053; eLibrary SPIN: 7336-9643; Web of Science Researcher ID: Q-1992-2016; Scopus Author ID: 8901380100; e-mail: dzidzava@mail.ru

Igor V. Litvinenko, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0001-8988-3011; eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru