

УДК: 616.031.-07.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНО-СУСТАВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Бородулина Е.А.¹Колачева А.Ю.¹Колачева Н.В.²Borodulina EA¹Kolacheva AY¹Kolacheva NV²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет»

¹Samara State
Medical University

²Togliatti State University

Цель — изучить особенности костно-суставного туберкулеза (КСТ) у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 118 пациентов с КСТ, проходивших лечение в противотуберкулезном диспансере у фтизиохирурга с 2014 по 2016 г. Сформированы 2 группы: первая (группа изучения) — 54 больных ВИЧ/КСТ; вторая (группа сравнения) — 64 пациента с КСТ без ВИЧ-инфекции.

Результаты. КСТ у больных ВИЧ диагностировался в возрасте 37—38 лет на 4 стадии ВИЧ-инфекции, туберкулез легких выявлялся у 50% с МЛУ МБТ в 11,1%, у 92,6% преобладал туберкулезный спондилит, осложненный натечным абсцессом в 75,9%.

Заключение. Пациенты с ВИЧ/КСТ в 1,8 раза чаще выявлялись в стадии разгара с распространенными формами поражения позвоночника, ухудшение процесса в 3 раза чаще отмечалось у больных с отказом от АРВТ, наличием гепатита С.

Ключевые слова: костно-суставной туберкулез, ВИЧ-инфекция, туберкулез внелегочной локализации, лучевая диагностика.

Aim — to study the features of osteoarticular tuberculosis (OAT) in patients with HIV-infection.

Materials and methods. 118 patients with OAT treated by phthisiosurgeon in the TB dispensary in 2014–2016 were examined. Two groups were formed: the 1st group (study group) included 54 patients with HIV/OAT; the 2nd group (comparison group) included 64 patients with OAT without HIV-infection.

Results. OAT was diagnosed in HIV patients aged 37–38 years at stage 4 of HIV-infection; pulmonary tuberculosis was detected in 50%, with MDR-TB in 11.1%, in 92.6% tuberculous spondylitis was prevalent, complicated by the formation of abscesses in 75.9%.

Conclusion. Patients with HIV/OAT were 1.8 times more frequently detected in fastigium with widespread forms of spinal cord lesions, the process impaired 3 times more often in patients with ART failure and hepatitis C.

Keywords: osteoarticular tuberculosis, HIV-infection, extrapulmonary tuberculosis, X-ray diagnostics.

■ ВВЕДЕНИЕ

Напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу (ТБ) в современных условиях обусловлена увеличением количества больных с коморбидностью ВИЧ/ТБ [1, 2, 3, 4]. По данным ВОЗ в 2015 г. среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом 11% составили больные ВИЧ-инфекцией [5, 6]. Для Самарской области данная проблема также является актуальной [2, 3].

Внелегочный туберкулез (ВЛТ) диагностируется достаточно редко. Костно-суставная локализация является распространенным проявлением ВЛТ (15–20%) и составляет от 1% до 4,3% всех случаев заболевших туберкулезом [7, 8, 9]. По данным нескольких исследований частота ВЛТ возрастает в 5 раз у больных с резким снижением уровня CD4⁺-лимфоцитов (менее 200 клеток в мкл), регистрируясь в 71,8% случаев [10, 11]. В целом за последние 10 лет заболеваемость КСТ

сохраняется на одном уровне (0,8 на 100 тыс. населения) с преимущественным поражением позвоночника [1, 12, 13, 14].

Клиническая картина заболевания характеризуется неспецифичностью и многообразием симптомов, скрытым течением, больных часто выявляют на стадиях развития необратимых анатомо-функциональных изменений [7, 9, 13, 14]. Наблюдается возрастание случаев таких осложнений, как неврологические синдромы (до 90%), натечные абсцессы (62%) и свищи (5%) [12, 15].

Вследствие патоморфоза КСТ у больных ВИЧ заболевание диагностируется на поздних, запущенных стадиях с распространенными формами поражения, что обуславливает высокий показатель инвалидизации [1, 8, 9, 10, 11, 12, 15].

ЦЕЛЬ

Изучить особенности костно-суставного туберкулеза (КСТ) у больных ВИЧ-инфекцией в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Среди общего количества пациентов с ВЛТ (n=302) в период с 2014 по 2016 г. на долю КСТ пришлось 39,07%.

Было обследовано 118 пациентов с КСТ, проходивших стационарное лечение у фтизиохирурга в ГБУЗ «СОКПД им. Н.В. Постникова» с 2014 по 2016 г. Возраст пациентов составил от 19 лет до 81 года. Преобладали мужчины — 83 (70,3%), женщин было 35 (29,7%). Критерий включения пациентов — диагноз КСТ, подтвержденный лучевой диагностикой (рентгенографией, КТ, МРТ), лабораторными методами, утвержденный центральной врачебной комиссией. Критерий исключения — отказ пациента от обследования.

Были сформированы 2 группы пациентов: первая (группа изучения), в которую вошли 54 больных ВИЧ/КСТ; вторая (группа сравнения), в которую вошли 64 пациента с КСТ без ВИЧ-инфекции. Все пациенты 1 группы находились на поздних стадиях ВИЧ-инфекции: 4А — 54% (n=29), 4Б — 42% (n=23), 4В — 4% (n=2).

Статистическую обработку материала выполняли с помощью Microsoft Excel 2010, программы MedCalc. Определяли доли, среднюю арифметическую, стандартную ошибку средней арифметической, критерий t-Стьюдента, хи-квадрат Пирсона, точный тест Фишера (ТТФ). Значимыми считали различия при доверительном интервале, равном 95% (p<0.05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена половозрастная характеристика групп (таблица 1). В 1 группе средний возраст мужчин и женщин был меньше на 16,5 лет.

При обследовании количество впервые выявленных составило 64,8% (n=35) в группе 1 и 82,8% (n=53) в группе 2 ($\chi^2 = 4,961$, p=0,0259; ТТФ, p=0,03375). Обострение процесса и реци-

Группа	Мужчины			Женщины		
	до 60	старше 60	Средний возраст (M±m)	до 55	старше 55	Средний возраст (M±m)
1	100% (n=35)	0	38±6	94,7% (n=18)	5,3% (n=1)	37±7,5
2	64,6% (n=31)	35,4% (n=17)	52±12	31,3% (n=5)	68,7% (n=11)	56,5±13

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

див из снятых с учета по туберкулезу у больных ВИЧ (1 группа) было в 22,2% (n=12) в пределах от 1 года до 49 лет, у пациентов без ВИЧ-инфекции (2 группа) — в 9,4% (n=6) в пределах от 2 месяцев до 10 лет (p>0.05, χ^2 , ТТФ). С хроническим длительным течением туберкулезного процесса в группе 1 было 13% (n=7) пациентов, средняя длительность заболевания составила 5,5±2,5 лет (от 2 до 9 лет), в группе 2 — 7,8% (n=5) пациентов, средняя длительность заболевания составила 9,4±5 (от 3 до 15 лет) — (p>0.05, χ^2 , ТТФ).

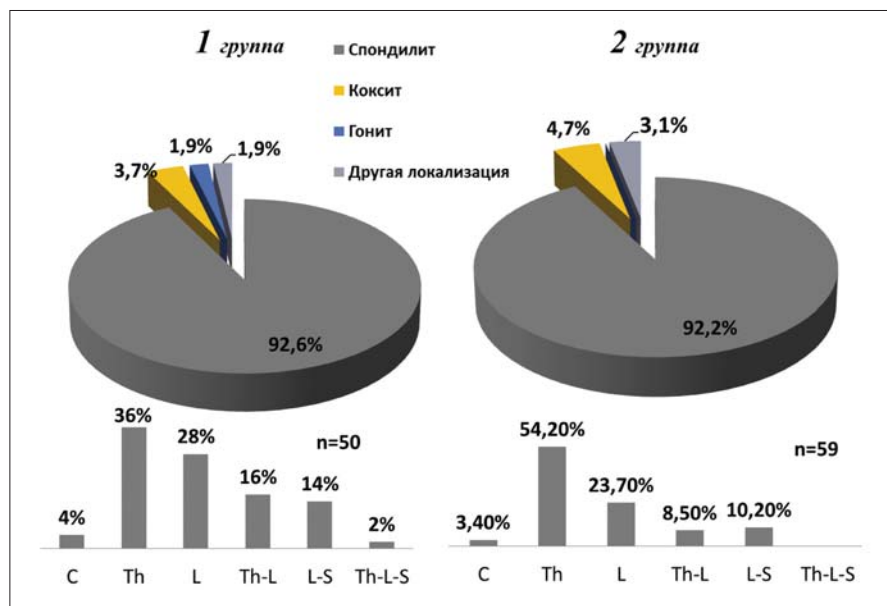
При изучении сопутствующей патологии в группе 1 у 88,9% (n=48) диагностирован гепатит С, в группе 2 — 32,8% (n=21) гепатит С, 9,4% (n=6) — СД II типа.

В анамнезе жизни были выявлены факторы риска в группах 1 и 2 соответственно: наркомания — 68,5% (n=37) и 15,6% (n=10), курение — 63% (n=34) и 31,3%

Локализация туберкулеза	1 (n=54)		2 (n=64)		Достоверность различия
	n=27*	50%	n=17*	26,60%	
Туберкулез легких	n=27*	50%	n=17*	26,60%	$\chi^2 = 6,822$, p=0,009; ТТФ, p=0,0127
фаза инфильтрации и распада	2	3,70%	1	1,70%	$\chi^2 = 0,037$, p=0,846; ТТФ, p=1,000
фаза рассасывания и уплотнения	12	22,20%	10	15,60%	$\chi^2 = 0,843$, p=0,358; ТТФ, p=0,536
туберкулема	2	3,70%			
клиническое излечение	11	20,40%	6	9,40%	$\chi^2 = 0,128$, p=0,721; ТТФ, p=0,761
ВЛТ других локализаций	n=4	7,40%	n=4	6,30%	$\chi^2 = 0,062$, p=0,804; ТТФ, p=1,000
Туберкулез почек	1	1,90%	2	3,10%	$\chi^2 = 0,467$, p=0,495; ТТФ, p=1,000
Туберкулез л/у	3	5,60%			
Перенесенный туберкулез седалищной кости			1	1,60%	
Туберкулез локтевого сустава			1	1,60%	
Полиорганное поражение туберкулезом	n=2	3,70%	n=5	7,80%	$\chi^2 = 0,879$, p=0,349; ТТФ, p=0,451
Бактериовыделение	n=4	7,4%	n=3	4,7%	$\chi^2 = 0,385$, p=0,535; ТТФ, p=0,701
МЛУ МБТ	n=6*	11,1%	n=1*	1,7%	$\chi^2 = 4,745$, p=0,033; ТТФ, p=0,046

* Примечание: различия статистически значимые при *p<0.05, χ^2 , ТТФ.

Таблица 2. Туберкулез легких и другие локализации ВЛТ у пациентов с КСТ



* Примечание: $p > 0,05$, χ^2 , ТТФ.

Рисунок 1. Локализация туберкулезного поражения костей и суставов.

($n=20$), алкоголизм — 18,5% ($n=10$) и 10,9% ($n=7$), контакт с больным туберкулезом — 5,6% ($n=3$) и 4,7% ($n=3$), травма — 14,8% ($n=8$) и 4,7% ($n=3$), общее переохлаждение — 0% и 1,9% ($n=1$). В первой группе к антиретровирусной терапии были привержены 39 человек (72,2%).

Туберкулез легких в первой группе был у 50% с МЛУ МБТ в 11,1%, во второй группе — у 26,6% с МЛУ МБТ в 1,7% (таблица 2). Случаи полиорганного туберкулеза во второй группе были в 7,8%, что в 2,5 раза больше, чем в первой группе (3,7%).

Наиболее распространенной локализацией КСТ в двух группах являлся туберкулезный спондилит (ТС) с

преобладанием случаев поражения грудного и поясничного отделов (рисунок 1). В группе 1 по сравнению с группой 2 на 7,5% чаще выявлялись распространенные формы с поражением тораколюмбального отдела, на 3,8% — люмбосакрального, на 2% — тораколюмбосакрального.

В преобладающем числе случаев пациенты обеих групп были выявлены в стадии разгара заболевания. Рентгенологическими признаками данной стадии являются глубокая контактная деструкция 2-3 и более позвонков (первая группа — 64%, вторая группа — 50,8%), разрушение межпозвоночного диска и суставных концов, сужение суставной щели, тени натечных абсцессов и образование деформаций (патологические кифозы, подвывихи и вывихи в суставах) (таблица 3).

В обеих группах частым осложнением оказалось образование натечных абсцессов: первая — 75,9% ($n=43$), вторая — 64,1% ($n=41$). В 4 случаях в первой группе (7,4%) и в 2 случаях во второй группе (3,1%) данный процесс сопровождался образованием свищевого хода. Нарушения функций тазовых органов были представлены в 5,6% ($n=3$) случаев в первой группе и в 7,8% ($n=5$) во второй группе, парапарезы и параплегии — в 9,3% ($n=5$) и 14,1% ($n=9$) соответственно.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) из отделяемого свищевого хода были выделены у 4 больных ВИЧ/КСТ и у 2 пациентов без ВИЧ-инфекции культуральным ме-

Рентгенологические признаки	1 (n = 54)		2 (n = 64)		Достоверность различия
Туберкулезный спондилит	n = 50	92,6%	n = 59	92,2%	$\chi^2 = 0,051$, $p = 0,822$; ТТФ, $p = 1,000$
Неглубокая деструкция	5	10%	7	11,9%	$\chi^2 = 0,095$, $p = 0,758$; ТТФ, $p = 1,000$
Контактная деструкция	13	26%	22	37,3%	$\chi^2 = 1,567$, $p = 0,211$; ТТФ, $p = 0,224$
Деструкция 3 и более позвонков	32	64%	30	50,8%	$\chi^2 = 1,891$, $p = 0,169$; ТТФ, $p = 0,180$
Секвестрация	40	80%	48	81,3%	$\chi^2 = 0,032$, $p = 0,859$; ТТФ, $p = 1,000$
Снижение высоты межпозвоночного диска	12	24%	22	37,3%	$\chi^2 = 2,206$, $p = 0,137$; ТТФ, $p = 0,152$
Разрушение межпозвоночного диска	30	60%	29	49,1%	$\chi^2 = 1,271$, $p = 0,259$; ТТФ, $p = 0,335$
Тени натечных абсцессов	41*	82%	38*	64,4%	$\chi^2 = 4,161$, $p = 0,041$; ТТФ, $p = 0,053$
Патологические кифозы	16	31,5%	14	23,4%	$\chi^2 = 0,920$, $p = 0,338$; ТТФ, $p = 0,392$
Туберкулезный артрит	n = 4	92,6%	n = 5	92,2%	$\chi^2 = 0,007$, $p = 0,934$; ТТФ, $p = 1,000$
Разреженная костная структура вблизи сустава на фоне остеопороза	2	50%	2	40%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$
Неравномерное расширение суставной щели	2	50%	2	40%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$
Секвестрация	4	100%	5	100%	$\chi^2 = 0,111$, $p = 0,739$;
Сужение суставной щели	2	50%	3	60%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$
Разрушение суставных концов	2	50%	3	60%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$
Ограниченные плотные тени в мягких тканях	2	50%	3	60%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$
Подвывихи и вывихи	2	50%	3	60%	$\chi^2 = 0,080$, $p = 0,777$; ТТФ, $p = 1,000$

* Примечание: различия статистически значимые при $*p < 0,05$, χ^2 , ТТФ.

Таблица 3. Лучевые проявления КСТ

тодом. У 2 пациентов в первой группе была установлена резистентность к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда (H, R, Z, E, S).

По результатам проведенного в стационаре лечения с улучшением выписались 61% (n=33) в первой группе и 64% (n=41) во второй группе. Отсутствие положительной динамики в 27,8% (n=15) и ухудшение процесса в 11,1% (n=6) в первой группе наблюдались у больных, не приверженных к АРВТ в 28% (n=15), с наличием вирусного гепатита, с отягощенным анамнезом по туберкулезу и МЛУ МБТ. Доля инвалидов составила 39% (n=21).

Отсутствие положительной динамики в 31,2% (n=20) и ухудшение процесса в 4,7% (n=3) во второй группе наблюдались у пациентов пожилого возраста, с наличием гепатита С, СД II типа, с полиорганной туберкулезом. Доля инвалидов составила 22% (n=14).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение при костно-суставном туберкулезе в 14 раз чаще локализуется в позвоночнике, преимущественно в грудном и поясничном отделах, и в 1,8 раза чаще диагностируется в стадии разгара с глубокой контактной деструкцией 2-3 и более позвонков, разрушением межпозвоночного диска, наличием натечных абсцессов и образованием патологических кифозов, независимо от наличия ВИЧ-инфекции, $p > 0.05$, χ^2 , ТТФ.

В группе пациентов ВИЧ/КСТ, ВИЧ-инфекция соответствовала 4 стадии, в 1,5 раза чаще выявлялся туберкулез легких (50%) с МЛУ МБТ (11,1%) в анамнезе, ухудшение процесса отмечалось в 3 раза чаще с неприверженностью к АРВТ (28%), с наличием гепатита С. Среди больных ВИЧ количество пациентов, имеющих инвалидность, больше в 1,5 раза. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Советова Н.А., Васильева Г.Ю., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Баулин И.А. Туберкулезный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления). Туберкулез и болезни лёгких. 2014;92(2):10-14.

Sovetova NA, Vasilyeva GYu, Solovieva NS, Zhuravlev VYu, Baulin IA. Tuberculous spondylitis in adults (clinical and radiographic manifestations). Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014;92(2):10-14. (In Russ.).

2. Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Бородулина Е.А., Гриценко Т.А. Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний). Наука и инновации в медицине. 2016;(1):19-24.

Davydkin IL, Osadchuk AM, Borodulina EA, Gritsenko TA. Infiltrative lung tuberculosis, peptic ulcer disease and HIV-infection (comorbidity and multimorbidity of diseases). Nauka i innovatsii v meditsine. 2016;(1):19-24. (In Russ.).

3. Калинин А.В., Корнилова З.Х., Бородулина Е.А., Ерохин В.В.. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью диаскин-теста. Туберкулез и болезни лёгких. 2011;(4):176-177.

Kalinkin AV, Kornilova ZKh, Borodulina EA, Erokhin VV. Diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients using diaskin-test. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011;(4):176-177. (In Russ.).

4. Mansfeld M, Kirk O, Lundgren J, Efsen A, Podlekareva D, et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe. HIV Medicine. 2015;16(9):544-552. doi:10.1097/QAD.0000000000001252

5. Talbot JC, Bismil Q, Saralaya D, Newton DAG., Frizzel RM, Shaw DL. Musculoskeletal Tuberculosis in Bradford – A 6-Year Review. Ann R. Coll. Surg. Engl. 2007;89(4):405-409. doi:http://dx.doi.org/10.1308/003588407X183328

6. Равильоне Марио К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. Туберкулез и болезни лёгких. 2016;94(11):7-15. doi:10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15

Raviglione Mario C, Korobitsyn AA. End TB – the new WHO strategy in the SDG era, and the contributions from the Russian Federation. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016;94(11):7-15. (In Russ.). doi:10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15

7. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов. Туберкулез и болезни лёгких. 2017;95(2):59-63. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63

Kulchavenya EV, Zhukova II. Extrapulmonary tuberculosis — more questions than answers. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017;95(2):59-63. (In Russ.). doi:10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63

8. Arathi N, Faiyaz Ahmad, Najmul Huda. Osteoarticular Tuberculosis-A Three Years' Retrospective Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(10):2189-2192. doi:10.7860/JCDR/2013/6859.3467

9. Фтизиатрия. Учебник. Под ред. Бородулина Б.Е., Бородулиной Е.А. М.: Академия, 2006:108-112.

Ftiziatriya. Uchebnik. Edited by Borodulin BE, Borodulina EA. M.: Academia, 2006:108-112. (In Russ.).

10. Решетнева Е.В., Вишневецкий А.А., Соловьева Н.С., Олейник В.В. Клинические особенности туберкулезного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014;92(2):19-21.

Reshetneva EV, Vishnevskii AA, Solovieva NS, Oleinik VV. Clinical features of tuberculous spondylitis in HIV-infected patients. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014;92(2):19-21. (In Russ.).

11. Зимица В.Н., Васильева И.А., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Самойлова А.Г. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни лёгких. 2014;92(10):3-10.

Zimina VN, Vasilyeva IA, Kravchenko AV, Zyuzya YuR, Samoilova AG. Diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014;92(10):3-10. (In Russ.).

12. Кульчавеня Е.В., Ковешникова Е.Ю., Жукова И.И. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита. Туберкулез и болезни легких. 2013;91(1):41-45.

Kulchavenya EV, Koveshnikova EYu, Zhukova II. The clinical and epidemiological features of modern-day tuberculous spondylitis. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013;91(1):41-45. (In Russ.).

13. Смердин С.В., Цыбульская Ю.А., Шутихина И.В., Ратобильский Г.В., Селюкова Н.В., Батурин О.В. Возможности лучевой диагностики туберкулезного спондилита. Туберкулез и болезни легких. 2014;92(7):65-70.

Smerdin SV, Tsybul'skaya YuA, Shutikhina IV, Ratobyl'sky GV, Selyukova NV, Baturin OV. Possibilities for radiodiagnosis of tuberculous spondylitis. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014;92(7):65-70. (In Russ.).

14. Нечаева О.Б., Скачков В.В. Эпидемическая ситуация по внегочному туберкулезу в Российской Федерации. Туберкулез и болезни лёгких. 2013;91(8):3-9.

Nechaeva OB, Skachkov VV. The extrapulmonary tuberculosis situation in the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013;91(8):3-9. (In Russ.).

15. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н., Муканбаев К., Зубань О.Н., Холтобин Д.П. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному

туберкулёзу. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2013; 91(12):34-38.

Kulchavenya EV, Krasnov VA, Skorniyakov SN, Mukanbaev K, Zuban ON, Kholto bin DP. Current trends in the epidemic situation of extrathoracic tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013;91(12):34-38. (In Russ.).

■ Участие авторов

Концепция и дизайн статьи, научное руководство, редактирование — Бородулина Е.А.

Сбор и обработка материала — Колачева А.Ю.

Написание текста — Бородулина Е.А., Колачева А.Ю.

Статистическая обработка — Колачева Н.В.

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бородулина Е.А. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии СамГМУ.

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Колачева А.Ю. — студент 4 курса лечебного факультета СамГМУ.

E-mail: acolacheva@mail.ru

Колачева Н.В. — к.п.н, доцент кафедры высшей математики и математического моделирования ТГУ.

E-mail: ncolacheva@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Borodulina EA — PhD, Professor, head of the Department of phthiology and pulmonology, Samara State Medical University.

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Kolacheva AYu — 4th-year student of the General Medicine Department, Samara State Medical University.

E-mail: acolacheva@mail.ru

Kolacheva NV — PhD, associate professor of the Department of Advanced Mathematics and Modelling, Togliatti State University.

E-mail: ncolacheva@mail.ru

■ Контактная информация

Бородулина Елена Александровна

Адрес: СамГМУ, ул. Пионерская, 48, г. Самара, Россия, 443099

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Тел.: + 7 (846) 332 57 35

■ Contact information

Borodulina Elena Aleksandrovna

Address: Samara State Medical University, 443099, 48 Pionerskaya st., Samara, Russia.

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Tel: + 7 (846) 332 57 35