

Модель прогнозирования риска остеопоротических переломов позвонков у женщин с использованием количественной компьютерной томографии

И. С. Захаров^{*, 1}, Г. И. Колпинский², Г. А. Ушакова¹, Е. С. Казан³

¹ ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии № 1

² ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии

³ ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет» Минобрнауки России, кафедра автоматизации исследований и технической кибернетики

Model for Predicting the Risk of Osteoporotic Vertebral Fractures in Women Using Quantitative Computed Tomography

I. S. Zaharov^{*, 1}, G. I. Kolpinskiy², G. A. Ushakova¹, E. S. Kagan³

¹ Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia, Department of Obstetrics and Gynecology № 1

² Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia, Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology

³ Kemerovo State University, Ministry of Education and Science of Russia, Department of Automation Research and Technical Cybernetics

Реферат

В работе представлена модель прогнозирования риска остеопоротических переломов позвонков на основании показателей минеральной плотности кости, определенной методом количественной компьютерной томографии. Целью исследования явилась оценка прогностической способности различных показателей костной денситометрии. В исследование вошли 282 женщины постменопаузального периода, 72 из которых перенесли компрессионные переломы тел позвонков, у 210 женщин переломы в анамнезе отсутствовали.

ККТ-денситометрия проводилась сканером Somatom Emotion (Siemens, Германия) с применением режима Osteo. Оценивались средние показатели минеральной плотности трабекулярной и корти-

** Захаров Игорь Сергеевич*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.
Адрес: 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.
Тел.: +7 (3842) 46-51-62. Электронная почта: isza@mail.ru

Zaharov Igor' Sergeevich, Ph. D. Med., Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia
Address: Voroshilov ul., 22a, Kemerovo, 650029, Russia.
Phone number: +7 (3842) 46-51-62. E-mail: isza@mail.ru

кальной кости II–IV поясничных позвонков, а также индексы билатеральной асимметрии МПК для трабекулярной и кортикальной кости. После получения результатов сканирования, используя стандартный метод бинарной логистической регрессии, была сформирована прогностическая модель определения риска переломов тел позвонков. Чувствительность модели составила 77,8 %, специфичность – 86,7 %. При проведении ROC-анализа порог отсечения (порог классификации) равен 0,371. При прогностической вероятности, находящейся ниже указанного порога, риск переломов оценивается как низкий, от 0,371 до 0,5 – как средний и выше 0,5 – как высокий.

Ключевые слова: остеопороз, минеральная плотность кости, количественная компьютерная томография, прогнозирование риска переломов.

Abstract

The paper presents a model for predicting the risk of osteoporotic vertebral fractures on the basis of indicators of bone mineral density as determined by quantitative computed. The aim of the study was to evaluate the predictive ability of various indicators of bone densitometry. The study included 282 postmenopausal women, 72 of whom suffered compression fractures of vertebral body fractures in 210 women in history were absent. Bone densitometry was performed scanner Somatom Emotion (Siemens, Germany) using a mode Osteo. Estimated average mineral density of the trabecular and cortical bone II–IV of the lumbar vertebrae, as well as indices of bilateral asymmetry of the BMD for trabecular and cortical bone. After receiving the results of the scan using a standard method of binary logistic regression was formed predictive model for determining the risk of vertebral fractures. Model sensitivity was 77,8 %, specificity – 86,7 %. During the ROC-analysis threshold classification is 0,371. When the predictive probabilities that are below this threshold, the risk of fracture is assessed as low, from 0,371 to 0,5 – as average or above 0,5 – as high.

Key words: Osteoporosis, Bone Mineral Density, Quantitative Computed Tomography, Prediction of Fracture Risk.

Актуальность

Проблема переломов, связанных с остеопоротическими изменениями, в последнее время стала приобретать черты эпидемии. Распространенность остеопороза в связи с увеличением числа людей старшего возраста неуклонно увеличивается [11]. У женщин вероятность развития остеопороза значимо превышает таковую у мужчин [13, 14]. Среди остеопоротических (низкоэнергетических) переломов доминирующие позиции занимают локализации проксимального отдела бедренной кости, костей предплечья и позвоночника [3, 4]. По данным различных авторов, распространенность переломов позвонков составляет в зависимости от популяции 2,9–25,3 % [2]. Риск переломов определяется несколькими параметрами, од-

ним из которых является минеральная плотность кости (МПК). Снижение МПК приводит к увеличению риска переломов [15–17].

Потеря костной массы при остеопорозе имеет неравномерный характер: на ранних этапах снижается МПК трабекулярной (губчатой) кости, в последующем – кортикальной (компактной). Имеются работы, изучающие риск переломов на основании оценки минеральной плотности трабекулярной кости [8, 9], в то же время прочность кости во многом определяется ее кортикальной частью [2]. Количественная компьютерная томография позволяет проводить отдельную оценку минеральной плотности трабекулярной и кортикальной кости [7].

В литературе встречаются исследования, проводящие комплексную оценку МПК методом количественной компьютерной томографии с целью выявления риска остеопоротических переломов [6, 12]. Есть работы, показывающие неравномерность распределения МПК в теле позвонка [1]. Были изучены показатели МПК переднего, среднего и заднего отделов тел позвонков и определены пороговые значения, при которых имеется повышенный риск возникновения переломов. Наряду с этим, существует необходимость билатеральной оценки минеральной плотности кости позвонков, что позволит определять асимметрию распределения костной массы, являющейся косвенным признаком остеопоротических изменений. Нерешенные вопросы прогноза риска переломов, связанных с остеопорозом, подталкивают к поиску новых способов прогнозирования.

Цель: на основании построенной модели определения риска остеопоротических переломов позвонков у женщин постменопаузального периода оценить прогностическую значимость различных показателей денситометрии, проведенной методом количественной компьютерной томографии.

Материалы и методы

Настоящее исследование было одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «КемГМА» Минздрава России. 282 женщинам постменопаузального периода проводилась денситометрия позвонков методом количественной компьютерной томографии. При этом 72 пациентки перенесли компрессионные переломы тел позвонков (I группа), у 210 женщин переломы в анамнезе отсутствовали (II группа).

ККТ-денситометрия проводилась компьютерным томографом Somatom Emotion (Siemens, Германия) с применением режима Osteo. Оценивались средние показатели минеральной плотности трабекулярной и кортикальной костной ткани II–IV поясничных позвонков. МПК выражалась в mg Ca-NA/ml. При интерпретации результатов денситометрии исключались позвонки с признаками деформации. Помимо минеральной плотности кости оценивался индекс билатеральной асимметрии МПК. Данный индекс является отношением наибольшей МПК одной половины позвонка к МПК другой половины. Индекс билатеральной асимметрии рассчитывался отдельно для трабекулярной и кортикальной костной ткани тел позвонков.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. При составлении прогностической модели применялся стандартный метод бинарной логистической регрессии [5]. Моделирование проводилось с помощью регрессивного уравнения

$$y = a + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_i \cdot X_i,$$

где y — зависимая переменная; a — константа; b_i — коэффициенты регрессии; X_i — переменные. Прогностическая вероятность была рассчитана по формуле

$$P = 1/(1 + e^{-y}),$$

где P — прогностическая вероятность; e — основание натурального логарифма, значение которого равно 2,718.

Уровень значимости предикторов перелома определялся с использованием статистики Вальда, а также ROC-анализа [10] путем оценки величины площади под кривой (AUC — area under

curve). При проверке статистических гипотез критический уровень значимости принимался равным 0,05 ($p = 0,05$).

Результаты и их обсуждение

После выполнения денситометрического исследования II–IV поясничных позвонков методом количественной компьютерной томографии проводилось вычисление коэффициентов регрессии (табл. 1) и построение ROC-кривых для каждого предиктора.

На основании рассчитанных коэффициентов регрессии определялась прогностическая вероятность возникновения перелома по формуле

$$P(Y = 1 / X_1, X_2, X_3, X_4) = \frac{1}{1 + e^{-(-2,551 - 0,044 \times X_1 - 0,014 \times X_2 + 3,443 \times X_3 + 2,395 \times X_4)}}$$

где P — прогностическая вероятность переломов; X_1, X_2 — показатели МПК трабекулярной и кортикальной кости II–IV поясничных позвонков, выраженные в mg Ca-HA/ml или в мг/см^3 ; X_3 и X_4 — показатели индексов билатеральной асимметрии МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани.

Полученные коэффициенты легли в основу ROC-анализа, на основании которого были построены ROC-кривые.

Оценка площади под кривой (AUC — area under ROC-curve) позволяет судить о качестве модели прогнозирования — максимальное значение AUS равно 1. В разработанной прогностической модели площадь под кривой составила 0,894 [0,855; 0,932], этот показатель говорит о высокой прогностической способности (рис. 1).

Используя ROC-анализ, был подобран порог отсечения (порог классифи-

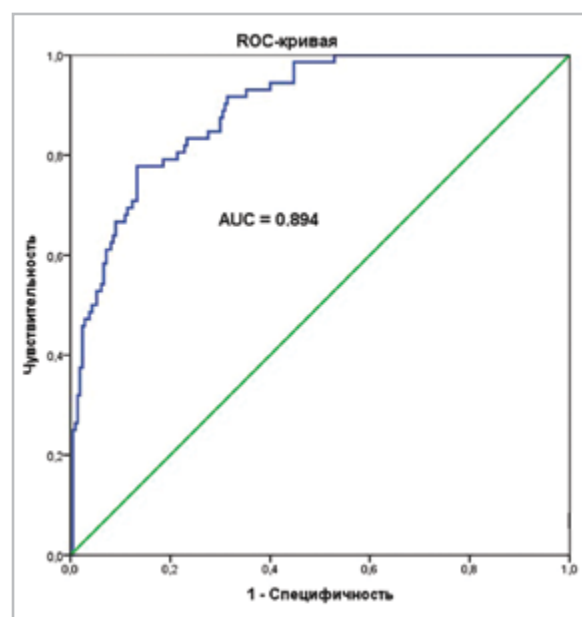


Рис. 1. ROC-кривая прогностической модели

Таблица 1

Показатели бинарной логистической регрессии

Статистические показатели бинарной логистической регрессии	Показатели ККТ-денситометрии				
	МПК траб. (X_1)	МПК корт. (X_2)	ИА МПК траб. (X_3)	ИА МПК корт. (X_4)	Константа
В, коэффициент регрессии	- 0,044	- 0,014	3,443	2,395	- 2,551
Стандартная ошибка	0,020	0,007	1,361	1,187	3,337

Примечание. МПКтраб. и МПКкорт. — минеральная плотность трабекулярной и кортикальной костной ткани; ИА МПКтраб. и ИА МПКкорт. — индексы билатеральной асимметрии минеральной плотности трабекулярной и кортикальной костной ткани поясничных позвонков.

кации), равный 0,371, при котором чувствительность модели составила 77,8 % ($Se = 0,778$), специфичность — 86,7 % ($Sp = 0,867$).

Согласно полученным показателям, риск переломов возрастает при снижении МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани и увеличении индексов билатеральной асимметрии МПК. При ранжировании значимости представленных предикторов на основании статистики Вальда были получены следующие данные: наиболее значимым является индекс асимметрии МПК трабекулярной кости, затем по значимости следуют показатели МПК трабекулярной кости, МПК кортикальной кости и индекс асимметрии МПК кортикальной кости (табл. 2).

Площадь под ROC-кривыми (AUC) оцениваемых предикторов переломов позвонков составила: для МПК трабекулярной кости — 0,862 (0,819; 0,905), для МПК кортикальной кости — 0,848 (0,799; 0,896), для индекса билатеральной асимметрии МПК трабекулярной кости — 0,802 (0,741; 0,864), для индекса билатеральной асимметрии МПК кортикальной кости — 0,807 (0,752; 0,862) (рис. 2, 3).

Были сформированы диапазоны качественной оценки риска наступления переломов. Значение прогностической вероятности остеопоротических переломов позвонков находится в диапазоне от 0 до 1. Если прогностическая вероятность больше 0,5, то женщина будет отнесена к группе пациентов с высоким риском возникновения перелома, если прогностическая вероятность находится в пределах от 0,5 до 0,371 — риск переломов оценивается как средний и менее 0,371 — как низкий.

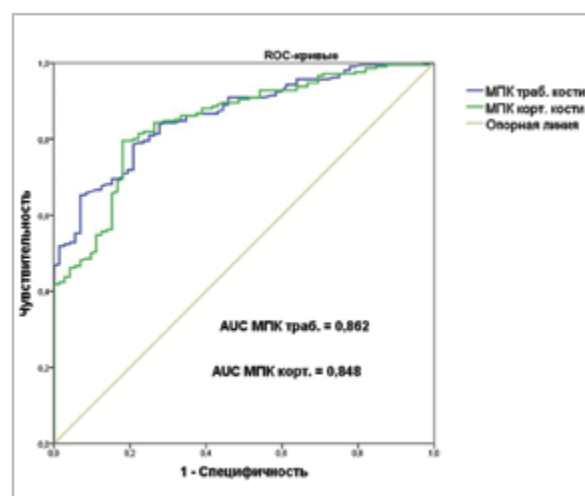


Рис. 2. ROC-кривые МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани поясничных позвонков

Таблица 2

Показатели статистики Вальда

Статистические показатели бинарной логистической регрессии	Показатели ККТ-денситометрии				
	МПК траб. (X_1)	МПК корт. (X_2)	ИА МПК траб. (X_3)	ИА МПК корт. (X_4)	Константа
Wald, статистика Вальда	4,571	4,502	6,401	4,072	0,584
P, уровень значимости	0,033	0,034	0,011	0,044	0,445

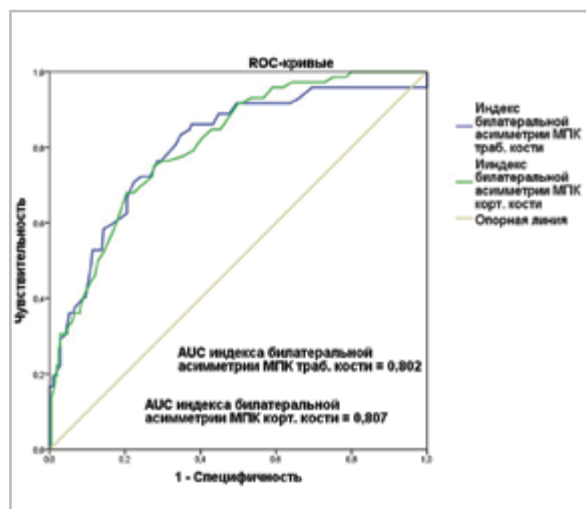


Рис. 3. ROC-кривые индексов билатеральной асимметрии МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани поясничных позвонков

Клинический случай

Пациентке 72 лет была проведена оценка МПК поясничных позвонков методом количественной компьютерной томографии. Получены следующие результаты: МПК трабекулярной кости — 61 мг/см³, МПК кортикальной кости — 175 мг/см³, индекс билатеральной асимметрии МПК трабекулярной кости — 1,37, индекс билатеральной асимметрии МПК кортикальной кости — 1,48. В результате прогностическая вероятность составила 0,64. Риск остеопоротического перелома позвоночника оценивается как высокий.

Выводы

1. Сформированная модель определения риска остеопоротических переломов позвонков у женщин постменопаузального периода обладает высокой прогностической способностью — 0,894, чувствительность модели составила 77,8 %, специфичность — 86,7 %.

2. При построении модели значимыми предикторами явились показатели МПК трабекулярной и кортикальной кости, индексы асимметрии МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани.
3. При проведении ROC-анализа порог отсечения (порог классификации) составил 0,371. При прогностической вероятности, находящейся ниже указанного порога, риск переломов оценивается как низкий, от 0,371 до 0,5 — как средний и выше 0,5 — как высокий.
4. Использование прогностической модели оценки риска низкоэнергетических переломов поясничных позвонков у женщин позволит проводить своевременную коррекцию остеопоротических изменений в постменопаузальном периоде.

Список литературы

1. Абдрахманова Ж. С. Костная денситометрия и компьютерная томография в оценке пороговых значений минеральной плотности тел позвонков как фактора риска их переломов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2006. 19 с.
2. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ, 2003. 523 с.
3. Лесняк О. М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2011. № 2. С. 7–10.
4. Михайлов Е. Е., Беневоленская Л. И., Аникин С. Г. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 3. С. 2–6.
5. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований. 3-е изд. М.: Ленанд, 2014. 316 с.

6. Эйдлина Е. М., Дьячкова Г. В., Дьячков К. А. Современная лучевая диагностика патологических переломов позвоночника на фоне остеопороза // Гений ортопедии. 2012. № 2. С. 38–43.
7. ACR – SPR – SSR practice parameter for the performance of quantitative computed tomography (QCT) bone densitometry. Available at: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/QCT.pdf>.
8. Bansal S. C., Khandekwal N., Rai D. V., Sen R., Bhadada S. K., Sharma K. A. Goswami N. Comparison between the QCT and the DEXA scanners in the evaluation of BMD in the lumbar spine // J. of Clin. and Diagn. Res. 2011. V. 5. № 4. P. 694–699.
9. Bauer J. S., Virmani S., Mueller D. K. Quantitative CT to assess BMD as a diagnostic tool for osteoporosis and related fractures // Med. Mundi. 2010. V. 54. № 2. P. 31–37.
10. Hanley J. A., McNeil B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve // Radiol. 1982. V. 143. № 1. P. 29–36.
11. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E. V., Jonsson B., Kanis J. A. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) // Arch. Osteop. 2013. № 8. 136 p.
12. Li N., Li X. M., Xu L., Sun W. J., Cheng X. G., Tian W. Comparison of QCT and DXA: osteoporosis detection rates in post-menopausal women // Int. J. of Endocrinol. 2013. March 27. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606843>.
13. Looker A. C., Beck T. J., Orwoll E. S. Does body size account for gender differences in femur bone density and geometry? // J. Bone Miner. Res. 2001. V. 16. № 7. P. 1291–1299.
14. Lunt M., Elsenberg D., Reeve J., Benevolenskaya L., Cannata J., Dequeker J., Dodenhof C., Falch J. A., Masaryk P., Pols H. A., Poor G., Reid D. M., Scheidt-Nave C., Weber K., Varlow J., Kanis J. A., O'Neill T. W., Silman A. J. Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: The EVOS Study // Ibid. Res. 1997. V. 12. № 11. P. 1883–1894.
15. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Metaanalysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // Br. Med. J. 1996. № 312. P. 1254–1259.
16. Nguyen T., Sambrook P., Kelly P., Jones G., Lord S., Freund J., Eisman J. Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density // BMJ. 1993. № 307. P. 1111–1115.
17. Siris E. S. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment // J. of the Am. Med. Association. 2001. V. 286. № 22. P. 2815–2822.

References

1. Abdrahmanova Zh. S. Bone densitometry and computed tomography in the evaluation thresholds mineral density of the vertebral bodies as a risk factor of fractures: Cand. med. sci. diss. Tomsk, 2006. 19 p. (in Russian).
2. Benevolenskaja L. I. Guidelines for osteoporosis. M.: BINOM, 2003. 523 c. (in Russian).

3. *Lesnjak O. M.* Osteoporosis audit in the Russian Federation. *Profilakticheskaja medicina*. 2011. No. 2. P. 7–10 (in Russian).
4. *Mihajlov E. E., Benevolenskaja L. I., Anikin S. G.* The frequency of fractures of the proximal femur and distal forearm. *Osteoporoz i osteopatii*. 1999. No. 3. P. 2–6 (in Russian).
5. *Halafjan A. A.* Modern statistical methods of medical research. 3-e izd. M.: Lenand, 2014. 316 p. (in Russian).
6. *Jejdlina E. M., D'jachkova G. V., D'jachkov K. A.* Modern radiation diagnosis of pathological vertebral fractures by osteoporosis. *Genij ortopedii*. 2012. No. 2. P. 38–43 (in Russian).
7. ACR – SPR – SSR practice parameter for the performance of quantitative computed tomography (QCT) bone densitometry. Available at: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/QCT.pdf>.
8. *Bansal S. C., Khandekwal N., Rai D. V., Sen R., Bhadada S. K., Sharma K. A. Goswami N.* Comparison between the QCT and the DEXA scanners in the evaluation of BMD in the lumbar spine. *J. of Clin. and Diagn. Res.* 2011. V. 5. No. 4. P. 694–699.
9. *Bauer J. S., Virmani S., Mueller D. K.* Quantitative CT to assess BMD as a diagnostic tool for osteoporosis and related fractures. *Med. Mundi*. 2010. V. 54. No. 2. P. 31–37.
10. *Hanley J. A., McNeil B. J.* The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiol.* 1982. V. 143. No. 1. P. 29–36.
11. *Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E. V., Jonsson B., Kanis J. A.* Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteop.* 2013. No. 8. 136 p.
12. *Li N., Li X. M., Xu L., Sun W. J., Cheng X. G., Tian W.* Comparison of QCT and DXA: osteoporosis detection rates in postmenopausal women. *Int. J. of Endocrinol.* 2013. March 27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606843>.
13. *Looker A. C., Beck T. J., Orwoll E. S.* Does body size account for gender differences in femur bone density and geometry? *J. Bone Miner. Res.* 2001. V. 16. No. 7. P. 1291–1299.
14. *Lunt M., Elsenberg D., Reeve J., Benevolenskaya L., Cannata J., Dequeker J., Dodenhof C., Falch J. A., Masaryk P., Pols H. A., Poor G., Reid D. M., Scheidt-Nave C., Weber K., Varlow J., Kanis J. A., O'Neill T. W., Silman A. J.* Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: The EVOS Study. *J. Bone Miner. Res.* 1997. V. 12. No. 11. P. 1883–1894.
15. *Marshall D., Johnell O., Wedel H.* Metaanalysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br. Med. J.* 1996. No. 312. P. 1254–1259.
16. *Nguyen T., Sambrook P., Kelly P., Jones G., Lord S., Freund J., Eisman J.* Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *BMJ.* 1993. No. 307. P. 1111–1115.
17. *Siris E. S.* Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J. of the Am. Med. Association.* 2001. V. 286. No. 22. P. 2815–2822.

Сведения об авторах

Захаров Игорь Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.
 Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.
 Тел.: +7 (3842) 46-51-62. Электронная почта: isza@mail.ru

Zaharov Igor' Sergeevich, Ph. D. Med., Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia.
 Address: Voroshilov ul., 22a, Kemerovo, 650029, Russia.
 Phone number: +7 (3842) 46-51-62. E-mail: isza@mail.ru

Колпинский Глеб Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.
 Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.
 Тел.: +7 (384-2) 35-33-51. Электронная почта: glebss@mail.ru

Kolpinskiy Gleb Ivanovich, M. D. Med., Professor of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia
 Address: Voroshilov ul., 22a, Kemerovo, 650029, Russia.
 Phone number: +7 (3842) 35-33-51. E-mail: glebss@mail.ru

Ушакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.
 Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.
 Тел.: +7 (3842) 46-51-62.

Ushakova Galina Aleksandrovna, M. D. Med., Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of Russia.
 Address: Voroshilov ul., 22 a, Kemerovo, 650029, Russia.
 Phone number: +7 (3842) 46-51-62.

Каган Елена Сергеевна, кандидат технических наук, доцент кафедры автоматизации исследований и технической кибернетики ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет» Минобрнауки России.
 Адрес: 650043, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6.
 Тел.: +7 (384-2) 58-12-26. Электронная почта: kaganes@mail.ru

Kagan Elena Sergeevna, Ph. D. Med., Associate Professor of Department of Automation Research and Technical Cybernetics, Kemerovo State University, Russian Federation.
 Address: Krasnaya ul., 6, Kemerovo, 650043, Russia.
 Phone number: +7 (384-2) 58-12-26. E-mail: kaganes@mail.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.