

Сравнительный анализ эффективности применения дерматоскопических алгоритмов Chaos and Clues, Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm и методики BLINCK в диагностике меланомы и других злокачественных опухолей кожи в зависимости от наличия предыдущего опыта дерматоскопии

Л.В. Силина, В.В. Хвостовой✉, В.В. Овсяников, М.С. Зубцов

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

✉xvv555@rambler.ru

Аннотация

Цель. Сравнение результатов применения дерматоскопических алгоритмов Chaos and Clues, Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm (TADA) и методики BLINCK в диагностике меланомы и других злокачественных опухолей кожи в зависимости от наличия предыдущего опыта дерматоскопии.

Материалы и методы. Алгоритмы были опробованы на 85 пациентах с 85 образованиями кожи, посетивших поликлинику ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» в 2017–2019 гг. Средний возраст пациентов составил 54,8 года. Дерматоскопия проводилась неполяризованным дерматоскопом HEINE mini 3000, фотодокументирование – фотоаппаратом Canon PowerShot SX540 HS. Иммерсионная среда – этиловый спирт (концентрация 70%). Пациенты были тщательно обследованы физикально и клинически. Получена клиническая и эпилюминесцентная картина всех новообразований, выполнено их морфологическое исследование. Для проведения исследования были сформированы 2 группы по 3 участника, сформированные по критерию наличия предыдущего опыта дерматоскопии. Каждый алгоритм оценивался по объективным (чувствительность, специфичность) и субъективным (скорость, удобство) критериям. Результаты дерматоскопического исследования, полученные при помощи используемых методик, подверглись сравнению с результатами гистологических заключений.

Результаты. При использовании алгоритмов группой, имеющей предыдущий опыт дерматоскопии, были получены следующие результаты. У методики Chaos and Clues чувствительность – 93,75±3,3%, специфичность – 77,4±4,6%, скорость – 3 балла, удобство – 3 балла. Алгоритм TADA: чувствительность – 96,8±2,2%, специфичность – 79,2±4,8%, скорость – 4 балла, удобство – 5 баллов. Алгоритм BLINCK: чувствительность – 96,8±2,2%, специфичность – 77,4±4,6%, скорость – 4 балла, удобство – 5 баллов. В группе, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии, результаты оказались следующими. У алгоритма Chaos and Clues чувствительность – 93,75±3,3%, специфичность – 62,3±5,7%, скорость – 3 балла, удобство – 3 балла. Алгоритм TADA: чувствительность – 84,4±4,6%, специфичность – 64,2±5,8%, скорость – 4 балла, удобство – 5 баллов. Методика BLINCK: чувствительность – 80,6±4,4%, специфичность – 77,4±4,6%, скорость – 5 баллов, удобство – 4 балла. Таким образом, данные алгоритмы могут применяться в диагностике злокачественных новообразований кожи. При этом лицам, не имеющим опыта дерматоскопии, рекомендуется использовать алгоритм Chaos and Clues. В группе, имеющей опыт в дерматоскопии, в равной степени могут использоваться как алгоритм TADA, так и методика BLINCK.

Ключевые слова: дерматоскоп, дерматоскопия, меланома кожи, базалиома, BLINCK, Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm, Chaos and Clues.

Для цитирования: Силина Л.В., Хвостовой В.В., Овсяников В.В., Зубцов М.С. Сравнительный анализ эффективности применения дерматоскопических алгоритмов Chaos and Clues, Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm и методики BLINCK в диагностике меланомы и других злокачественных опухолей кожи в зависимости от наличия предыдущего опыта дерматоскопии. Современная Онкология. 2020; 22 (3): 100–104. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200133

Original Article

Comparative analysis of the effectiveness of "Chaos and Clues", "Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm" dermatoscopic algorithms and BLINCK techniques in the diagnosis of melanoma and other skin

cancers depending on previous dermatoscopy experience

Larisa V. Silina, Vladimir V. Khvostovoi[✉], Vladislav V. Ovsianikov, Mikhail S. Zubtsov

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

[✉]xvv555@rambler.ru

Abstract

Aim. Comparison of the results of the use of dermatoscopic algorithms "Chaos and Clues", "Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm" (TADA) and BLINCK technique in the diagnosis of melanoma and other malignant skin tumors depending on the presence of previous dermatoscopy experience.

Materials and methods. Algorithms were tested on 85 patients with 85 skin formations who visited the polyclinic of Kursk Regional Clinical Oncology Clinic in 2017–2019. The average age of the patients was 54.8 years old. Dermatoscopy was performed by the non-polarized dermatoscope HEINE mini 3000, photo documentation by the Canon PowerShot SX540 HS camera. Immersion medium – ethyl alcohol (conc. 70%). Patients were carefully examined physiologically and clinically. A clinical and epiluminescence pattern of all neoplasms was obtained, their morphological examination was performed. For the research 2 groups of 3 participants were formed based on the criterion of previous dermatoscopy experience. Each algorithm was evaluated by objective (sensitivity, specificity) and subjective (speed, convenience) criteria. The dermatoscopic results obtained by the techniques used were compared to the histological findings.

Results. Using algorithms by a group having previous dermatoscopy experience, the following results were obtained: in the method "Chaos and Clues" sensitivity – 93.75±3.3%, specificity – 77.4±4.6%, speed – 3 points, convenience – 3 points. TADA sensitivity – 96.8±2.2%, specificity – 79.2±4.8%, speed – 4 points, convenience – 5 points. BLINCK sensitivity – 96.8±2.2% specificity – 77.4±4.6%, speed – 4 points, convenience – 5 points. In the group with no previous dermatoscopy experience, the results were as follows: in the "Chaos and Clues" algorithm, sensitivity – 93.75±3.3%, specificity – 62.3±5.7%, speed – 3 points, convenience – 3 points. TADA sensitivity – 84.4±4.6%, specificity – 64.2±5.8%, speed – 4 points, convenience – 5 points; BLINCK sensitivity – 80.6±4.4%, specificity – 77.4±4.6%, speed – 5 points, convenience – 4 points. Thus, these algorithms can be used in the diagnosis of malignant skin neoplasms. At the same time, individuals with no experience of dermatoscopy are encouraged to use the "Chaos and Clues" algorithm. In a group having experience in dermatoscopy, both the TADA and the BLINCK technique can be used equally.

Key words: dermatoscope, dermatoscopy, skin melanoma, basalioma, BLINCK, Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm, Chaos and Clues.

For citation: Silina L.V., Khvostovoi V.V., Ovsianikov V.V., Zubtsov M.S. Comparative analysis of the effectiveness of "Chaos and Clues", "Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm" dermatoscopic algorithms and BLINCK techniques in the diagnosis of melanoma and other skin cancers depending on previous dermatoscopy experience. *Journal of Modern Oncology*. 2020; 22 (3): 100–104. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200133

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) кожи занимают первое место в структуре общей онкопатологии среди обоих полов и составляют 11,6% (с учетом меланомы – 13,6%) [1]. ЗНО кожи относятся к образованиям визуальных локализаций, при этом их активное выявление, а также выявление образований на ранних стадиях остаются на достаточно низком уровне.

Показатель активного выявления новообразований визуальных локализаций достаточно низкий. Из числа больных, выявленных активно, 77,9% (148/139) имели I–II стадию заболевания (2017 г. – 76,2%, 139/604). Опухоли визуальных локализаций I–II стадии заболевания составили 49,2% (2017 г. – 48,8%) от всех новообразований, выявленных при профилактических осмотрах. Доля больных с опухолевым процессом I–II стадии, выявленных активно, среди всех больных с указанной стадией составила в 2018 г. 34,5% (в 2017 г. – 32,5%) [1].

Анализ показателей активного выявления ЗНО свидетельствует, что в ряде регионов почти отсутствует система профилактических и скрининговых обследований всех категорий населения [1].

Недопустимо высокие показатели запущенности отмечены при диагностике новообразований визуальных локализаций. В поздних стадиях (III–IV) выявлено 19,1% меланомы (2017 г. – 19,0%) [1]. Одним из методов, использование которого может существенно улучшить диагностику новообразований кожи уже на уровне специалистов первичного звена, является дерматоскопия. Дерматоскопия представляет собой неинвазивный метод прижизненной диагностики кожи, суть которого состоит в «просвечивании» кожи и увеличении изображения ее элементов [2]. В других странах метод эпилуминесцентной микроскопии применяется не только онкологами и дерматологами, но и специалистами первичного звена, что позволяет выявлять меланому на ран-

них стадиях, обеспечивая более благоприятный прогноз для пациентов. В неоднозначных же ситуациях или в случаях малой выраженности клинической картины роль дерматоскопии особенно значима, так как она позволяет оценить характеристики ЗНО кожи, недоступные невооруженному глазу.

Принципы онкологической настороженности при данной патологии обуславливают необходимость диагностики новообразований кожи не только онкологами и дерматологами, но и специалистами первичного звена. Однако большинство известных дерматоскопических алгоритмов созданы либо для выявления меланоцитарной или немеланоцитарной природы образования, либо для постановки конкретного диагноза [3]. Все это подразумевает их использование исключительно специалистами-дерматологами, онкологами, обладающими специальными знаниями. Однако для улучшения ранней ЗНО кожи целесообразно и возможно использование клинко-дерматоскопических методик уже на уровне первичного звена. Для этого необходимо внедрить специальные алгоритмы, суть которых заключается не в постановке конкретного диагноза на основании дерматоскопических признаков, а в определении потенциальной злокачественности или доброкачественности рассматриваемого образования, а также в необходимости проведения биопсии или отсутствия такой целесообразности.

Материалы и методы

Изучению подверглись злокачественные и доброкачественные новообразования кожи 85 пациентов (85 образований), обратившихся в поликлинику ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» в 2017–2019 гг. Женщины составили 67% обратившихся (57 человек), мужчины – 33% (28); жители города – 46% (39); сельские жители – 54% (46). Средний возраст лиц, принявших участие в исследовании, – 54,8 года (макси-

Таблица 1. Морфологические варианты и количество опухолевых образований кожи, встречаемых у пациентов, обратившихся в поликлинику ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» в 2017–2019 гг.
Table 1. Morphological variants and the number of skin tumors found in patients who applied to Kursk Regional Clinical Oncology Dispensary for the years 2017–2019.

Морфологические формы опухолевых образований кожи	Число обследованных	Количество новообразований
Базалиома	23	23
Метатипический рак	1	1
Меланома	4	4
Болезнь Боуэна	1	1
Плоскоклеточная карцинома	3	3
Сосочковая фиброэпителиома	8	8
Гемангиома	2	2
Невус (сально-волосяной, папилломатозный, интрадермальный, пигментный, голубой)	25	25
Фибробластома	2	2
Кератоакантома	1	1
Фолликулярная киста кожи	1	1
Себорейная кератома	14	14

Таблица 2. Результаты исследований с использованием методик Chaos and Clues, TADA, BLINCK в группе, имеющей предыдущий опыт дерматоскопии
Table 2. The results of the studies with the use of Chaos and Clues, TADA, BLINCK algorithms in the group with previous dermatoscopy usage experience

Результат, %	BLINCK	TADA	Chaos and Clues	χ^2	p
Истинно положительный	36,5	36,5	35,3	0,042	>0,05
Ложноположительный	14,1	12,9	14,1	0,081	>0,05
Ложноотрицательный	1,2	1,2	2,4	0,610	>0,05
Истинно отрицательный	48,2	49,4	48,2	0,038	>0,05

Таблица 3. Результаты исследований с использованием методик Chaos and Clues, TADA, BLINCK в группе, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии
Table 3. The results of the studies with the use of Chaos and Clues, TADA, BLINCK algorithms in the group with no previous dermatoscopy usage experience

Результат, %	BLINCK	TADA	Chaos and Clues	χ^2	p
Истинно положительный	29,4	30,6	35,3	0,897	>0,05
Ложноположительный	15,3	23,5	23,5	2,724	>0,05
Ложноотрицательный	7	5,9	2,4	2,384	>0,05
Истинно отрицательный	48,2	40	38,8	2,144	>0,05

мальное и минимальное значения – 89 и 20 лет соответственно).

Эпилюминесцентная микроскопия осуществлялась световым дерматоскопом HEINE mini 3000, фотофиксация осуществлялась фотоаппаратом Canon PowerShot SX540 HS. Иммерсионной средой послужил 70% этиловый спирт. Каждый из пациентов подвергся доскональному клиническому обследованию. У каждого из новообразований были оценены как макроскопическая картина, так и изображение, полученное при дерматоскопическом исследовании, после чего произведено их гистологическое исследование, материал для которого был получен при помощи методов инцизионной и эксцизионной биопсии.

Для проведения исследования были сформированы 2 группы по 3 участника. Каждая из них кооперировалась по критерию наличия или отсутствия предыдущего опыта владения методикой дерматоскопии.

Всем участникам была прочитана лекция о принципах дерматоскопии как метода диагностики ЗНО кожи, в которой были изложены история метода, основные виды дерматоскопов, используемых в клинической практике, описаны правила и используемые в методике паттерны при помощи графических материалов, включающих в себя фотографии наглядных клинических случаев, не включенных в исследование, после чего пошагово были изучены исследуемые алгоритмы.

Каждому участнику были предоставлены: пошаговый алгоритм каждой из изучаемых методик; папка с изображениями соответствующих случаев; таблица Microsoft Excel с пронумерованными случаями в соответствии с их расположением в папке, в которую вносились соответ-

ствующие результаты. Для методики BLINCK балл за совокупность пунктов N (беспокойство пациента) и С (изменение в новообразовании) для каждого случая был учтен заранее в представлявшейся участникам таблице вследствие невозможности их оценки на основе изображения новообразования.

После работы с каждым из алгоритмов участникам предлагалось по 5-балльной шкале оценить следующие субъективные характеристики: «скорость» и «удобство» использования той или иной методики.

В ходе оценки дерматоскопического изображения, клинического состояния пациентов, а также в результате выполнения гистологического исследования нами были изучены следующие алгоритмы:

1. Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm (TADA) [4].
2. Chaos and Clues [5].
3. Методика BLINCK [6].

В процессе изучения дерматоскопической картины, клинического статуса больных, а также после проведения морфологического исследования мы сталкивались с данными вариациями образований кожи (табл. 1).

Результаты дерматоскопического исследования, полученные при помощи используемых методик, подверглись сравнению с результатами гистологических заключений.

Полученный материал был статистически обработан при помощи использования пакета прикладных программ Statistica.

Для характеристики количественных признаков использовались параметры нормального распределения: среднее значение, уровень статистической значимости, несмещенная дисперсия, критерий согласия Пирсона.

Результаты и обсуждение

В группе с опытом использования дерматоскопии как метода диагностики были получены результаты, приведенные в табл. 2, в группе, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии – результаты, приведенные в табл. 3. Оцениваемые результаты исследования сравнивались с данными гистологического исследования, результаты которого всемирно приняты за «золотой стандарт».

Теперь сравним, есть ли статистически значимые различия по результатам в двух исследуемых группах.

1. Истинно положительный – статистически значимых различий нет ($\chi^2=0,456; p>0,05$).

2. Ложноположительный – статистически значимых различий нет ($\chi^2=1,189; p>0,05$).

3. Ложноотрицательный – статистически значимых различий нет ($\chi^2=2,377; p>0,05$).

4. Истинно отрицательный – статистически значимых различий нет ($\chi^2=0,712; p>0,05$).

При использовании алгоритмов группой, имеющей предыдущий опыт дерматоскопии, были получены следующие результаты:

- алгоритм Chaos and Clues: чувствительность – $93,75\pm 3,3\%$, специфичность – $77,4\pm 4,6\%$;
- алгоритм TADA: чувствительность – $96,8\pm 2,2\%$, специфичность – $79,2\pm 4,8\%$;
- методика BLINCK: чувствительность – $96,8\pm 2,2\%$, специфичность – $77,4\pm 4,6\%$.

В группе, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии, результаты оказались следующими:

- алгоритм Chaos and Clues: чувствительность – $93,75\pm 3,3\%$, специфичность – $62,3\pm 5,7\%$;
- алгоритм TADA: чувствительность – $84,4\pm 4,6\%$, специфичность – $64,2\pm 5,8\%$;
- методика BLINCK: чувствительность $80,6\pm 4,4\%$, специфичность – $77,4\pm 4,6\%$.

Стоит отметить, что в каждой из групп при помощи любого из предложенных алгоритмов меланомы как подозрительное на ЗНО была обнаружена в 100% случаев.

Субъективная оценка критериев «скорость» и «удобство» по 5-балльной шкале каждой из методик следующая. В группе, имеющей предыдущий опыт дерматоскопии:

- алгоритм Chaos and Clues: скорость методики – 3 балла, удобство использования – 3 балла;
- алгоритм TADA: скорость методики – 4 балла, удобство использования – 5 баллов;
- методика BLINCK: скорость методики – 4 балла, удобство использования – 4 балла.

В группе, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии:

- алгоритм Chaos and Clues: скорость методики – 3 балла, удобство использования – 3 балла;
- алгоритм TADA: скорость методики – 4 балла, удобство использования – 4 балла;
- методика BLINCK: скорость методики – 5 баллов, удобство использования – 4 балла (рис. 1, 2).

Учитывая полученные результаты, также возможно нахождение вспомогательных критериев информативности, к которым относятся точность (Ac); прогностичность положительного результата (+PV, PVP), прогностичность отрицательного результата (-PV, PVN).

Результаты группы, имеющей предыдущий опыт дерматоскопии:

- Методика Chaos and Clues: Ac $\approx 83,5\pm 6,2\%$, PVP $\approx 93,75\pm 4,1\%$, PVN $\approx 77,4\pm 6,4\%$.
- Методика TADA: Ac $\approx 85,9\pm 4,1\%$, PVP $\approx 96,9\pm 2,1\%$, PVN $\approx 79,2\pm 4,8\%$.
- Методика BLINCK: Ac $\approx 84,7\pm 4,3\%$, PVP $\approx 96,9\pm 2,1\%$, PVN $\approx 77,4\pm 4,6\%$.

Результаты группы, не имеющей предыдущего опыта дерматоскопии:

- Методика Chaos and Clues: Ac $\approx 74,1\pm 4,05\%$, PVP $\approx 93,75\pm 2,25\%$, PVN $\approx 62,3\pm 5,7\%$.
- Методика TADA: Ac $\approx 71,7\pm 4,3\%$, PVP $\approx 83,9\pm 4,1\%$, PVN $\approx 63\pm 5,0\%$.
- Методика BLINCK: Ac $\approx 78,8\pm 4,2\%$, PVP $\approx 80,65\pm 4,3\%$, PVN $\approx 75,9\pm 4,1\%$.

Рис. 1. Субъективная оценка скорости работы с алгоритмами двух групп.
Fig. 1. The subjective assessment of the speed of working with algorithms of two groups.

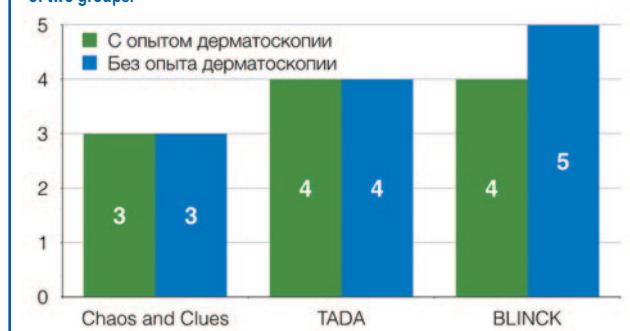
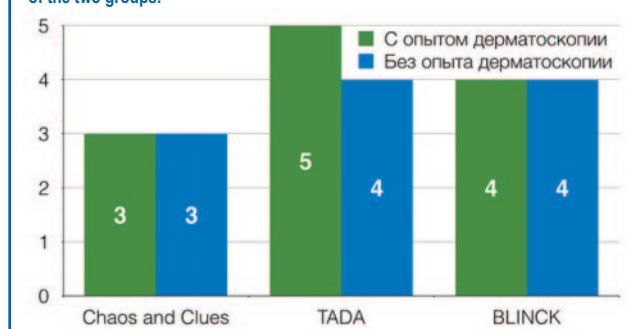


Рис. 2. Субъективная оценка удобства работы с алгоритмами двух групп.
Fig. 2. The subjective assessment for ease of working with the algorithms of the two groups.



Следовательно, учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что изучаемые алгоритмы могут применяться в диагностике ЗНО кожи. При этом лицам, не имеющим опыта дерматоскопии, рекомендуется использовать алгоритм Chaos and Clues (для этой группы чувствительность – $93,75\pm 3,3\%$, специфичность – $62,3\pm 5,7\%$), как минимум в случаях сомнения в доброкачественности образования; алгоритм TADA (чувствительность в данной группе – $84,4\pm 4,6\%$; специфичность – $64,2\pm 5,8\%$) и методика BLINCK (чувствительность – $80,6\pm 4,4\%$; специфичность – $77,4\pm 4,6\%$) могут быть использованы в случае отсутствия сомнений в доброкачественности новообразования кожи. Таким образом, несмотря на невысокие субъективные оценки критериев «скорость» и «удобство» (по 3 балла из 5 возможных каждый), алгоритм Chaos and Clues должен являться приоритетным выбором для врача с небольшим опытом дерматоскопии.

Среди врачей, имеющих опыт дерматоскопии, в равной степени, в зависимости от субъективных предпочтений, могут использоваться как алгоритм TADA (в данной группе чувствительность – $96,8\pm 2,2\%$; специфичность – $79,2\pm 4,8\%$), так и методика BLINCK (в данной группе чувствительность – $96,8\pm 2,2\%$; специфичность – $77,4\pm 4,6\%$), показавшие сопоставимые результаты как объективных, так и субъективных («скорость»: 4 балла каждый; «удобство»: 5 и 4 балла соответственно) данных. При этом методика BLINCK может оказаться более эффективной ввиду использования в настоящее время в пунктах В – заведомо доброкачественный и К – известные признаки злокачественности всех известных признаков, а не только тех, что включены в изначальный вид методики. Алгоритм Chaos and Clues (чувствительность в данной группе – $93,75\pm 3,3\%$; специфичность – $77,4\pm 4,6\%$) вследствие своей громоздкости и меньшего удобства («скорость» и «удобство» по 3 балла из 5 возможных каждый) может служить резервным алгоритмом.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение алгоритмов Chaos and Clues, BLINCK и TADA с преимущественным выбором алгоритма Chaos and Clues медицинскими работниками без или с минимальным опытом работы с дерматоскопом, а алгоритма TADA и методики BLINCK – работниками с существенным опытом дерматоскопии как в специализированных лечебных учреждениях (учреждения

онкологической, дерматологической службы), так и в лечебно-профилактических учреждениях широкого профиля (кабинеты онкологов, дерматологов в центральных районных больницах, детских и взрослых поликлиниках).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Caprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian).]
2. Дерматоскопия в клинической практике. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Потекаева. М.: Студия МДВ, 2011. [Dermatoscopy in clinical practice. A guide for doctors. Ed. N.N. Potekaeva. Moscow: Studia MDV, 2011 (in Russian).]
3. Van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. *Br J Dermatol* 2010; 162: 563–7.
4. Rogers T, Marino ML, Dusza SW et al. Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm (TADA) For Skin Cancer Screening. *Dermatol Pract Concept* 2017; Apr. 2: 39–46.
5. Rosendahl C, Cameron A, McColl I et al. Dermatoscopy in routine practice. "Chaos and Clues". *Focus. Skin Cancer* 2012; 41 (7): 482–7.
6. Bourne P, Rosendahl C, Keir J et al. BLINCK – A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combining clinical features with dermoscopy findings. *Dermatol Pract Concept* 2012; 2 (2): 12.

Информация об авторах / Information about the authors

Силина Лариса Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО КГМУ. ORCID: 0000-0001-7792-3290

Хвостовой Владимир Владимирович – канд. мед. наук, доц., зав. каф. онкологии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: xvv555@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-3841-4164

Овсяников Владислав Васильевич – студент ФГБОУ ВО КГМУ. ORCID: 0000-0001-9607-6787

Зубцов Михаил Сергеевич – студент ФГБОУ ВО КГМУ. ORCID: 0000-0001-6845-5253

Larisa V. Silina – D. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University. ORCID: 0000-0001-7792-3290

Vladimir V. Khvostovoi – Cand. Sci. (Med.), Kursk State Medical University. E-mail: xvv555@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-3841-4164

Vladislav V. Ovsianikov – Student, Kursk State Medical University. ORCID: 0000-0001-9607-6787

Mikhail S. Zubtsov – Student, Kursk State Medical University. ORCID: 0000-0001-6845-5253

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.06.2020