

Экономическая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии бронхиальной астмы

Е.В. Сидоренко, Л.Р. Выхристенко

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Economic efficiency of allergen-specific immunotherapy of bronchial asthma

E.V. Sidorenko, L.R. Vykhyistsenko

Vitebsk state medical University, Vitebsk, Belarus

Аннотация

Цель исследования – оценка экономической эффективности внутрикожной и сублингвально-пероральной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) бронхиальной астмы (БА).

Материалы и методы. В исследовании участвовали 146 пациентов 18-60 лет отделения аллергологии Витебской областной больницы с аллергической и смешанной БА, получавшие стандартную фармакотерапию (ФТ), следуя протоколам обследования и лечения БА МЗ Республики Беларусь. 59 пациентов являлись группой положительного контроля. 36 пациентов получали ФТ и внутрикожную АСИТ. 51 пациент получал ФТ и сублингвально-пероральную АСИТ. Экономическую эффективность методов АСИТ изучали при помощи фармакоэкономического анализа «стоимость-эффективность». Учитывали потребность пациентов в β_2 -агонистах короткого действия, ИГКС, число бессимптомных дней, число обострений БА, стоимость амбулаторного лечения, затратность лечения БА в течение года для каждого вида лечения. Вычисляли инкрементальный показатель (ICER), коэффициент «затраты-эффективность» (CER) и для всех методов лечения в группах.

Результаты исследования. Было выяснено, что максимальными затраты на лечение обострений были в группах ФТ, наиболее эффективным оказалось сочетание ФТ с АСИТ (внутрикожной либо сублингвально-пероральной). Самым затратным является сочетание ФТ и внутрикожной АСИТ.

Заключение. Наиболее рациональным методом лечения является сочетание ФТ и сублингвально-пероральной АСИТ, т.к. сочетание затрат и эффективности является оптимальным.

Ключевые слова

Бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, экономическая эффективность

Summary

The purpose of the study is to evaluate the economic efficiency of intradermal and sublingual-oral allergen-specific immunotherapy of bronchial asthma.

Materials and methods. The study involved 146 patients of the Allergy Department of the Vitebsk Regional Hospital with allergic and mixed BA, aged 18 to 60 years, who received standard pharmacotherapy (FT) according to the examination and treatment protocols of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. 59 patients were a positive control group. 36 patients received PT and intradermal ASIT. 51 patients received PT and sublingual-oral ASIT. The economic efficiency of ASIT methods was studied using pharmacoeconomic analysis "cost-effectiveness". The patient's need for short-acting β_2 -agonists, ICS, the number of asymptomatic days, the number of BA exacerbations, the cost of outpatient treatment, and the cost of BA treatment for each type of therapy were taken into account. The cost-effectiveness ratio (CER) and the incremental indicator (ICER) were calculated for each of the treatment methods in the groups.

The results of the study. It was found that the maximum costs for the treatment of asthmatic exacerbations were in the FT groups, the most effective was the combination of FT with ASIT (intradermal or sublingual-oral). The most expensive is the combination of FT and intradermal ASIT.

Conclusion. Recommended method of treatment in asthma is a combination of PT and sublingual-oral ASIT, due to optimal combination of cost and efficiency.

Keywords

Bronchial asthma, allergen-specific immunotherapy, economic efficiency

Введение

Бронхиальная астма является глобальной медицинской проблемой. БА входит в группу социально-значимых заболеваний вследствие широкой распространённости, утяжеления её течения, высоких экономических затрат для самого пациента и организаций здравоохранения. БА наиболее распространена среди лиц трудоспособного возраста, что часто является причиной временной, а порой и стойкой нетрудоспособности. Известно, что в разных странах от 1 до 18% населения страдают от БА [1]. Женщины болеют БА в 1,8 раза чаще, чем мужчины (4,9 / 1000 против 2,8 / 1000, соответственно) [2].

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 146 пациентов 18-60 лет отделения аллергологии Витебской областной клинической больницы с аллергической и смешанной (неаллергической и аллергической) БА. 59 пациентов проходили лечение с помощью стандартной фармакотерапии, следуя протоколам обследования и лечения астмы МЗ Республики Беларусь [3] (30 пациентов с аллергической БА – группа 1, 29 пациентов со смешанной БА – группа 2) и являлись группами положительного контроля. 36 пациентов в дополнение к ФТ получали внутрикожную АСИТ (18 пациентов с аллергической БА – группа 3, 18 пациентов со смешанной БА – группа 4). Внутрикожную АСИТ проводили согласно инструкции по применению, утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь (рег.№ 041-0413 от 04.10.2013). Пациентам вводили стандартный водно-солевой раствор смеси аллергенов домашней пыли и клеща домашней пыли (изготовитель ОАО «Биомед», РФ) внутрикожно паравертебрально. Фаза наращивания дозы проводилась в стационаре и составляла 14 дней. Фаза поддерживающей терапии проводилась амбулаторно, смесь аллергенов в дозе 1000 PNU вводили 1 раз в 3 недели. Суммарная курсовая годовая доза аллергенов, полученных пациентом, равнялась 30 600 PNU.

51 пациент кроме ФТ получал сублингвально-пероральную АСИТ (33 пациента с аллергической БА – группа 5; 18 пациентов со смешанной

БА – группа 6), которую осуществляли с помощью низкодозовой аллерговакцины, в состав которой входили водно-солевые экстракты аллергенов (изготовитель ОАО «Биомед», РФ). Курсовая годовая суммарная доза равнялась 13,6 мкг (1360 PNU). Аллерговакцину (изготовитель – аптека первой категории ВГМУ), пациенты принимали 12 месяцев. Состав и дозы, а также схема приёма были равными таковым в пероральной низкодозовой аллерговакцине АВ-1П в таблетках (изготовитель – «Диалек», г. Минск), которая ранее была разработана, затем изучена в ходе клинических пострегистрационных испытаний [4].

Нами была выполнена сравнительная оценка экономической эффективности методов АСИТ при помощи фармакоэкономического анализа «стоимость-эффективность». Была рассчитана стоимость внутрикожного и сублингвально-перорального методов АСИТ на год лечения на одного пациента. Стоимость лечения обострений БА на амбулаторном этапе рассчитывалась для каждой группы с учётом количества обострений и их длительности, а также стоимости ЛС, используемых при обострениях (β_2 -агонисты короткого действия и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)).

Потребность в β_2 -агонистах короткого действия учитывали по данным анкетирования. Расчёт стоимости ЛС проводился следующим образом: в качестве приоритетного β_2 -агониста учитывали число доз и стоимость аэрозоля салбутамол (аэрозоль для ингаляций, в дозе 100 мкг, 200 доз). Приоритетным ИГКС считали аэрозоль будесонид интели (аэрозоль для ингаляций, в дозе 200 мкг, 200 доз) (таблица 1).

В состав затрат на проведение АСИТ входили стоимость аллергена, используемого для лечения, себестоимость внутрикожных инъекций, себестоимость визитов к аллергологу, себестоимость сублингвально-пероральной аллерговакцины (таблица 2).

Расчёты были проведены в долларах США по состоянию на начало 2018 г (по данным Национального банка РБ курс белорусского рубля по отношению к доллару США составлял 1,96 руб.). Стоимость методов АСИТ была расчи-

Таблица 1. Стоимость ЛС

Лекарственное средство	Число доз в одной упаковке	Доза, мкг	Стоимость одной упаковки, руб. (\$)	Стоимость одной дозы, руб. (\$)
Сальбутамол	200	100	10,30 (3,96)	0,05 (0,02)
Будесонид Интели	200	200	37,51 (14,41)	0,19 (0,07)

Таблица 2. Затраты на проведение АСИТ

Метод АСИТ	Стоимость за год, \$
Внутрикожная АСИТ	Стоимость аллергена (25,56\$) + 14 визитов к аллергологу (43,82\$) = 75,59\$
Сублингвально-пероральная АСИТ	Стоимость 1 упаковки аллерговакцины (2,37\$) x 4 упаковки на курс = 9,48\$

тана, принимая во внимание статьи расходов 2018 г, представленных планово-экономическим отделом Витебской областной клинической больницы.

Коэффициент «затраты-эффективность» рассчитывался по формуле:

$$CER = \frac{C}{E}$$

где:

E – эффективность лечения (число бессимптомных дней);

C – стоимость лекарственных средств;

CER – коэффициент «затраты-эффективность».

В ходе осуществления анализа добавочных издержек (величина денежных средств) на увеличение единицы добавочной эффективности терапии БА (один бессимптомный день) вследствие использования более высокоценовых методов лечения в сравнении с более дешёвыми проведён расчёт инкрементального показателя с помощью следующей формулы:

$$ICER = \frac{C_1 - C_2}{E_1 - E_2}$$

где:

E₁ – эффективность АСИТ и ФТ;

E₂ – эффективность ФТ;

C₁ – затраты на АСИТ и ФТ;

C₂ – затраты на ФТ;

ICER – инкрементальный показатель эффективности затрат.

Статистические исследования. С помощью статистического пакета Statistica 10 с применением непараметрических методов была произведена обработка результатов исследования, которые выражались в виде медианы (Me) и квартилей [25-75]. Сравнение независимых переменных осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Клиническая эффективность АСИТ и ФТ при БА

Ранее нами была изучена клиническая эффективность внутрикожной и сублингвальной АСИТ у пациентов с аллергической и смешанной БА. Было показано, что оба метода АСИТ являются безопасными и сопоставимы по клинической эффективности, а именно по снижению потребности в β₂-агонистах короткого действия, ИГКС, количества обострений за год и улучшению качества жизни [5, 6, 7]. Была отмечена более высокая приверженность пациентов к сублингвально-пероральной АСИТ, что было связано с удобным режимом приёма аллерговакцины, возможностью проведения фазы наращивания дозы амбулаторно, хорошей переносимостью лечения [8].

В таблице 3 представлены показатели эффективности лечения пациентов с аллергической и смешанной бронхиальной астмой в течение года для каждого вида лечения. Проводили сравнение ФТ с внутрикожной АСИТ, ФТ с сублингвально-пероральной АСИТ в группах с одинаковым фенотипом БА. Сравнили группу 1 (ФТ, аллергическая БА) с группой 3 (ФТ+внутрикожная АСИТ, аллергическая БА); группу 1 с группой 5 (ФТ+сублингвальная АСИТ, аллергическая БА), а также группу 2 (ФТ, смешанная БА) с группой 4 (ФТ+внутрикожная АСИТ, смешанная БА) и группу 2 с группой 6 (ФТ+сублингвально-пероральная АСИТ, смешанная БА).

Обнаружены значимые различия между группами ФТ (1, 2) и группами ФТ+внутрикожная АСИТ (3, 4) и ФТ+ сублингвальная АСИТ (5, 6) по числу использованных пациентом доз β₂-агонистов короткого действия, которое было менее значительным при использовании АСИТ в сочетании с ФТ по сравнению с ФТ (p_{1,3}=0,002, p_{1,5}=0,003, p_{2,4}=0,001, p_{2,6}=0,001). Отсутствуют существенные различия между группами по дозам ИГКС, которые использовались на протяжении года. У пациентов, получавших внутрикожную

и сублингвальную АСИТ, было зарегистрировано меньшее количество обострений ($p_{1-3}=0,03$, $p_{1-5}=0,03$, $p_{2-4}=0,02$, $p_{2-6}=0,01$) и меньшая их продолжительность ($p_{1-3}=0,04$, $p_{1-5}=0,04$, $p_{2-4}=0,038$, $p_{2-6}=0,042$) по сравнению с группами ФТ. Выявлены различия по числу бессимптомных дней, которых было больше при применении АСИТ в сочетании с ФТ по сравнению с ФТ ($p_{1-3}=0,03$, $p_{1-5}=0,03$, $p_{2-4}=0,02$, $p_{2-6}=0,01$).

Стоимость амбулаторного лечения обострений БА

Клиническая оценка обострений БА проводилась в соответствии с современным представлением об обострениях БА [9]. Учитывалось число использованных доз β_2 -агониста, ИГКС, системных глюкокортикостероидов, обращений

за скорой медицинской помощью. Случаев госпитализации пациентов, обращений за скорой медицинской помощью зарегистрировано не было во всех группах. Стоимость амбулаторного лечения в группах продемонстрирована в таблице 4.

Максимальными затраты на лечение обострений были в группах 2 (ФТ смешанная БА) и 1 (ФТ аллергическая БА) – 58,61\$ и 42,27\$ соответственно. В группах комбинированной терапии было израсходовано от 5,07\$ в группе 3 (ФТ + внутрикожная АСИТ аллергическая БА) до 16,75\$ в группе 6 (ФТ + сублингвальная АСИТ смешанная БА).

Стоимость лечения БА в течение года

Исходя из данных, представленных в предыдущих таблицах, рассчитывалась стоимость

Таблица 3. Показатели клинической эффективности лечения пациентов с аллергической и смешанной бронхиальной астмой в течение года

Метод лечения, число пациентов	Количество использованных доз ИГКС (Ме, 25;75)	Количество использованных доз β_2 -агониста на одного пациента (Ме, 25;75)	Количество дней без симптомов БА на одного пациента (Ме, 25;75)	Длительность обострений БА, дни, (Ме, 25;75)	Количество обострений БА, %	
ФТ	аллергическая БА, группа 1, n=30	552 [498; 598] n=12	49 [30; 68]	209 [193; 224]	9,0 [5,0; 12,0]	13 (43,3%)
	смешанная БА, группа 2, n=29	570 [502; 620] n=16	68 [54; 88]	148 [122; 156]	10,0 [7,0; 14,0]	17 (58,6%)
ФТ + внутрикожная АСИТ	аллергическая БА, группа 3, n=18	542 [478; 558] n=10	22 [18; 35]	252 [204; 268]	5,0 [3,0; 7,0]	3 (16,7%)
	смешанная БА, группа 4, n=18	556 [498; 564] n=15	20 [20; 58]	241 [208; 259]	6,0 [3,0; 8,0]	7 (38,9%)
ФТ + сублингвальная АСИТ	аллергическая БА, группа 5, n=33	491 [434; 552] n=17	22 [16; 32]	229 [205; 248]	5,0 [3,0; 7,0]	5 (15,2%)
	смешанная БА, группа 6, n=18	498 [420; 562] n=11	24 [16; 45]	218 [201; 237]	6,0 [3,0; 8,0]	8 (44,4%)
p-значение	$p_{1-3}=0,76$ $p_{1-5}=0,34$ $p_{2-4}=0,62$ $p_{2-6}=0,24$	$p_{1-3}=0,002$ $p_{1-5}=0,003$ $p_{2-4}=0,001$ $p_{2-6}=0,001$	$p_{1-3}=0,03$ $p_{1-5}=0,03$ $p_{2-4}=0,02$ $p_{2-6}=0,01$	$p_{1-3}=0,04$ $p_{1-5}=0,04$ $p_{2-4}=0,038$ $p_{2-6}=0,042$	$p_{1-3}=0,02$ $p_{1-5}=0,04$ $p_{2-4}=0,02$ $p_{2-6}=0,03$	

лечения астмы каждым из методов в течение года в целом (таблица 5).

Наиболее затратным методом лечения оказалось сочетание ФТ с внутрикожной АСИТ

(группы 3 и 4). Затраты составили 105,47\$ в группе 3 (аллергическая БА) и 112,51\$ в группе 4 (смешанная БА). Это связано с высокой стоимостью аллергенов, необходимых для прове-

Таблица 4. Стоимость лечения обострений БА на амбулаторном этапе в группах, \$

Метод лечения, число пациентов с обострениями в группах		Стоимость использования ИГКС (число пациентов, получавших ИГКС)	Стоимость использования β_2 -агонистов короткого действия	Общие затраты на ЛС
ФТ	аллергическая БА, группа 1, n=13	17,83 n=12	24,44	42,27
	смешанная БА, группа 2, n=17	25,31 n=16	33,3	58,61
ФТ + внутрикожная АСИТ	аллергическая БА, группа 3, n=3	2,19 n=10	2,88	5,07
	смешанная БА, группа 4, n=7	6,13 n=15	8,07	14,2
ФТ + сублингвальная АСИТ	аллергическая БА, группа 5, n=5	3,72 n=17	4,9	8,62
	смешанная БА, группа 6, n=8	7,24 n=11	9,54	16,75

Таблица 5. Показатели затратности лечения БА для каждого вида терапии в течение года, \$

Группы, число пациентов, форма БА	Стоимость использования β_2 -агонистов короткого действия	Стоимость ИГКС	Стоимость АСИТ	Стоимость обострения астмы	Общие затраты	Стоимость ЛС в расчете на одного пациента	
ФТ, n=59	аллергическая БА, группа 1, n=30	44,54	649,1	-	42,27	735,91	24,53
	смешанная БА, группа 2, n=29	52,67	874,77	-	58,61	985,81	33,99
ФТ + внутрикожная АСИТ, n=36	аллергическая БА, группа 3, n=18	18,92	513,77	1360,74	5,07	1898,5	105,47
	смешанная БА, группа 4, n=18	19,92	630,48	1360,74	14,2	2025,34	112,51
ФТ + сублингвальная АСИТ, n=51	аллергическая БА, группа 5, n=33	35,53	794,31	312,84	8,62	1151,3	34,88
	смешанная БА, группа 6, n=18	20,30	522,5	170,64	16,75	730,19	40,57

дения полного курса АСИТ, и необходимостью частого посещения аллерголога амбулаторно (14 визитов в год).

Оценка эффективности затрат при использовании различных методов лечения астмы

После оценки затратности и эффективности каждого из методов лечения был произведён расчёт коэффициента CER («затраты-эффективность»). Значения CER представлены в таблице 6.

На основании данных таблицы, при применении ФТ CER был минимальным и соответствовал 0,12. При использовании комбинации ФТ с внутрикожной АСИТ CER составил 0,42 и 0,47 в группах 3 и 4 соответственно. Так как эффективность и стоимость терапии при проведении лечения в группах 3 и 4 (ФТ+внутрикожная АСИТ) были выше, чем в группах 1, 2, 5 и 6, мы вычислили инкрементальный показатель (ICER) для каждого для методов (таблица 7). В нашем исследовании этот коэффициент демонстрирует, сколько денежных единиц необходимо затратить на достижение одного дополнительного бессимптомного дня.

Для достижения эффективности лечения БА (один бессимптомный день) с помощью АСИТ

требуются дополнительные вложения от 0,2 \$ при проведении сублингвально-пероральной АСИТ в группе 6 (смешанная БА) до 1,9 \$ при проведении внутрикожной АСИТ при проведении внутрикожной АСИТ в группе 3 (аллергическая БА).

Таким образом, оптимальная терапия БА, позволяющая достичь контроля над симптомами заболевания, требует больших затрат, которые могут возрасти по мере прогрессирования болезни. Известно, что наиболее эффективным фенотипориентированным методом лечения аллергической и смешанной (аллергической и неаллергической) БА является АСИТ как единственный метод целевой терапии, который может оказать влияние на все без исключения звенья патогенеза астмы. Данный метод позволяет уменьшить необходимость использования лекарственных средств, останавливает возникновение полисенсibilизации, не допускает прогрессирование болезни за счёт перевода иммунного ответа с Т-хелперов 2 типа на Т-хелперы 1 типа, а также принимает участие в возникновении иммунологической толерантности [10].

Исследования, ранее нами проведённые, продемонстрировали, что лучшие эффекты

Таблица 6. Коэффициент CER («затраты-эффективность») для каждого из методов лечения в группах

Метод лечения, группы, число пациентов	Стоимость терапии в расчете на одного пациента	Количество дней без симптомов БА	Коэффициент «затраты-эффективность» (CER)	
ФТ, n=59	аллергическая БА, группа 1, n=30	24,53	209 [193; 224]	0,12
	смешанная БА, группа 2, n=29	33,99	148 [122; 156]	0,23
ФТ + внутрикожная АСИТ, n=36	аллергическая БА, группа 3, n=18	105,47	252 [204; 268]	0,42
	смешанная БА, группа 4, n=18	112,51	241 [208; 259]	0,47
ФТ + сублингвальная АСИТ, n=51	аллергическая БА, группа 5, n=33	34,88	229 [205; 248]	0,15
	смешанная БА, группа 6, n=18	40,57	218 [201; 237]	0,19

Таблица 7. Оценка эффективности затрат при использовании различных методов лечения астмы

Методы лечения, группы	Стоимость ЛС в расчете на одного пациента, \$	Инкрементальная стоимость, \$	Эффективность (число дней без симптомов БА)	Прирост эффективности	Инкрементальный показатель (ICER), \$
ФТ	аллергическая БА, группа 1, n=30	24,53	-	209	-
	смешанная БА, группа 2, n=29	33,99	-	148	-
ФТ + внутрикожная АСИТ	аллергическая БА, группа 3, n=18	105,47	80,94	252	43
	смешанная БА, группа 4, n=18	112,51	78,52	241	93
ФТ + сублингвальная АСИТ	аллергическая БА, группа 5, n=33	34,88	10,35	229	20
	смешанная БА, группа 6, n=18	40,57	16,04	218	70

внутрикожной и сублингвально-пероральной АСИТ наблюдаются при проведении её в течение 3 лет [6, 8].

Заключение

Применение АСИТ в сочетании с ФТ является более эффективным, чем использование только ФТ, так как у пациентов уменьшается потребность в β_2 -агонистах, увеличивается число бессимптом-

ных дней, снижается число обострений БА. Исходя из данных нашего исследования, наиболее рациональным методом лечения пациентов с БА является сублингвально-пероральный метод АСИТ как для пациента, так и для государства, так как сочетание затрат и эффективности является оптимальным. Проведение сублингвально-пероральной АСИТ удобно для пациентов, не требует частого посещения аллерголога и безопасно.

Литература

1. Global Initiative for Asthma (GINA) Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 GINA Report [Electronic resource]. World Health Organization. Mode of access: <http://ginasthma.org/2020-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>. Date of access: 10.12.20.
2. Winer R.A., Qin X., Harrington T. et al. Asthma incidence among children and adults: findings from the behavioral risk factor surveillance system asthma call-back survey – United States, 2006-2008. *J Asthma* 2012; Apr; 49(3): 326. DOI: 10.3109 / 02770903.2011.637594.
3. Клинический протокол диагностики и лечения бронхиальной астмы/ Приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012, №768, Прил. 3, 20 с.
4. Выхристенко Л.Р., Новиков Д.К. Эффективность и безопасность пероральной низкодозовой алерговакцины при атопической бронхиальной астме. *Имунопатология,*

- аллергология, инфектология 2013; 1: 26-40. doi: 10.14427/jirai.2013.1.26.
5. Сидоренко Е.В., Выхристенко Л.Р. Сублингвально-пероральная низкодозовая алерговакцинация при аллергической и смешанной бронхиальной астме. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2019; №3: 25-35. doi: 10.14427/jirai.2019.3.25.
6. Сидоренко Е.В., Выхристенко Л.Р. Длительность постиммунотерапевтической ремиссии при внутрикожной алергенспецифической иммунотерапии бронхиальной астмы. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2020; №3: 46-54. doi: 10.14427/jirai.2020.3.46.
7. Сидоренко Е.В., Выхристенко Л.Р. Терапия бронхиальной астмы в реальной клинической практике и факторы, влияющие на её эффективность. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2018; №4: 62-69. doi: 10.14427/jirai.2018.4.62.

8. Сидоренко Е.В., Выхристенко Л.Р. Длительность клинического эффекта низкодозовой сублингвально-пероральной аллегенспецифической иммунотерапии бронхиальной астмы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2021; Т. 19, №4: 62-69. doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-2-202-206.

9. Virchow J.C. et al. Defining moderate asthma exacerbations in clinical trials based on ATS/ERS joint statement.

Respir Med. 2015; Vol. 109, №5: 547-556. doi: 10.1016 / j.rmed.2015.01.012.

10. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy [Electronic resource]. EAACI Clinical and Translational Allergy. Mode of access: <https://doi.org/10.1186/2045-7022-2-20/>. Date of access: 10.12.20.

Сведения об авторах:

Сидоренко Е.В. – старший преподаватель кафедры общей врачебной практики УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Выхристенко Л.Р. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей врачебной практики. E-mail: astra-ev@yandex.ru – Сидоренко Елена Викторовна.

Поступила 12.01.2021 г.