



## Моделирование условий и результатов внедрения укороченных режимов лечения больных туберкулезом

В. С. БУРЫХИН<sup>1</sup>, И. А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1</sup>, С. А. СТЕРЛИКОВ<sup>1</sup>, В. В. ТЕСТОВ<sup>1</sup>, В. Г. КУДРИНА<sup>2</sup>, Н. Д. УРУШАДЗЕ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, г. Москва, РФ

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить условия внедрения укороченных (4 и 9 месяцев) режимов лечения больных туберкулезом и провести моделирование их влияния на частоту досрочного прерывания лечения (ДПЛ) пациентами.

**Материалы и методы.** Изучены сведения о продолжительности лечения от регистрации до прерывания курса химиотерапии у 8029 больных туберкулезом. Данные получены из «Федерального регистра лиц, больных туберкулезом» за 2020 год. Из них 3379 пациентов лечились по режимам для больных с сохраненной или предполагаемой лекарственной чувствительностью МБТ, исключая изониазид-устойчивый туберкулез, и 4650 – по режимам для больных с лекарственной устойчивостью МБТ к рифампицину.

**Результаты.** Медиана продолжительности лечения от начала до ДПЛ у 3379 больных составила 124 (95% CI 120-128) дня, у 4650 – 224 (95%CI 215-233) дня или 170 (95%CI 157-181) дней при наличии прерывания лечения в анамнезе. Моделирование сроков ДПЛ при внедрении укороченных режимов химиотерапии показало, что можно ожидать снижение доли больных, прервавших курс химиотерапии в 2 раза среди пациентов с сохраненной/предполагаемой лекарственной чувствительностью МБТ, и в 1,3-1,7 раза среди пациентов с установленной/предполагаемой лекарственной устойчивостью МБТ как минимум к рифампицину.

**Ключевые слова:** прерывание курса химиотерапии туберкулеза, укороченные режимы лечения туберкулеза, эффект укороченных режимов лечения туберкулеза.

**Для цитирования:** Бурыхин В. С., Васильева И. А., Стерликов С. А., Тестов В. В., Кудрина В. Г., Урушадзе Н. Д. Моделирование условий и результатов внедрения укороченных режимов лечения больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 6. – С. 8–12. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-6-8-12>

## Simulation of Conditions and Results of Implementation of Short-Course Treatment Regimes in Tuberculosis Patients

V.S. BURYKHIN<sup>1</sup>, I.A. VASILYEVA<sup>1</sup>, S.A. STERLIKOV<sup>1</sup>, V.V. TESTOV<sup>1</sup>, V.G. KUDRINA<sup>2</sup>, N.D. URUSHADZE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to study the conditions of implementation of short-course (4 and 9 months) treatment regimens in tuberculosis patients and simulate their impact on the frequency of early treatment interruption (ETI) by patients.

**Subjects and Methods.** Data on the treatment duration from enrollment to chemotherapy interruption in 8,029 tuberculosis patients were studied. Data were obtained from the Federal Register of Tuberculosis Cases for 2020. Of these, 3,379 patients were treated with regimens for susceptible or suspected susceptible tuberculous mycobacteria excluding isoniazid resistant tuberculosis, and 4,650 patients received regimens for rifampicin-resistant tuberculous mycobacteria.

**Results.** The median duration of treatment from onset to ETI was 124 (95% CI 120-128) days in 3,379 patients, 224 (95% CI 215-233) days in 4,650 patients, or 170 (95% CI 157-181) days if there was a history of treatment interruption. Simulation of ETI terms when short-course chemotherapy regimens were introduced has shown that we can expect a 2-fold decrease in the proportion of patients who interrupted chemotherapy among patients with preserved/suspected susceptibility of tuberculous mycobacteria, and 1.3-1.7-fold decrease among patients with confirmed/presumed drug resistance of tuberculous mycobacteria at least to rifampicin.

**Key words:** tuberculosis chemotherapy interruption, tuberculosis short-course treatment, effect of short-course treatment regimens

**For citation:** Burykhin V.S., Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Kudrina V.G., Urushadze N.D. Simulation of conditions and results of implementation of short-course treatment regimes in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6, pp. 8–12. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-6-8-12>

Для корреспонденции:  
Бурыхин Валерий Сергеевич  
E-mail: bur1979@mail.ru

Correspondence:  
Valery S. Burykhin  
Email: bur1979@mail.ru

## Введение

Досрочное прекращение лечения (ДПЛ) – серьезная проблема, значительно ухудшающая результаты химиотерапии (ХТ) больных туберкулезом. По данным статистических материалов, ДПЛ при режимах лечения туберкулеза с сохраненной или предполагаемой лекарственной чувствительностью составляет: среди больных с впервые выявленным или с рецидивом туберкулеза – 6,5%, в случаях повторного лечения – 13,1%. При туберкулезе с подтвержденной устойчивостью как минимум к рифампицину ДПЛ составляет 11,1% [2]. Эти показатели, по данным ВОЗ, превышают таковые по европейскому региону – 4,4%, 10,2% и 10,5% соответственно [9].

В современных условиях, чтобы снизить вероятность ДПЛ, все более широко применяют укороченные режимы химиотерапии туберкулеза как при сохраненной (предполагаемой) лекарственной чувствительности (продолжительностью около 4 месяцев), так и при лекарственной устойчивости как минимум к рифампицину (продолжительностью до 9 месяцев) [3, 8, 10, 11]. В частности, краткосрочные режимы оцениваются пациентами как средство ускоренного возвращения к работе, учебе и «нормальной жизни», при этом снижается бремя лечения и проблемы, связанные с усталостью от лечения [6]. Краткосрочные схемы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза с меньшим количеством таблеток повышают приверженность к лечению, что улучшает результаты лечения [7].

## Цель исследования

Изучить условия внедрения укороченных (4 и 9 месяцев) режимов лечения больных туберкулезом и провести моделирование их влияния на частоту досрочного прерывания лечения пациентами.

## Материалы и методы

Изучена генеральная совокупность больных туберкулезом, завершивших лечение с исходом «прервал курс химиотерапии» ( $n=8029$ ) по данным «Федерального регистра лиц, больных туберкулезом» (ФРБТ). Из них получали ХТ по I и III режимам – 3379, по IV, V режимам – 4650. Источником данных был журнал № 503/у для больных туберкулезом «других ведомств», зарегистрированных в 2020 году. Выбор года для исследования был обусловлен тем, что это первый год, когда ФРБТ стал наполняться с удовлетворительным качеством, в том числе – со своевременной регистрацией исходов лечения. Выбор ведомства был обусловлен целесообразностью исключения больных ФСИН России, у которых на прерывание курса лечения влияют иные специфические факторы.

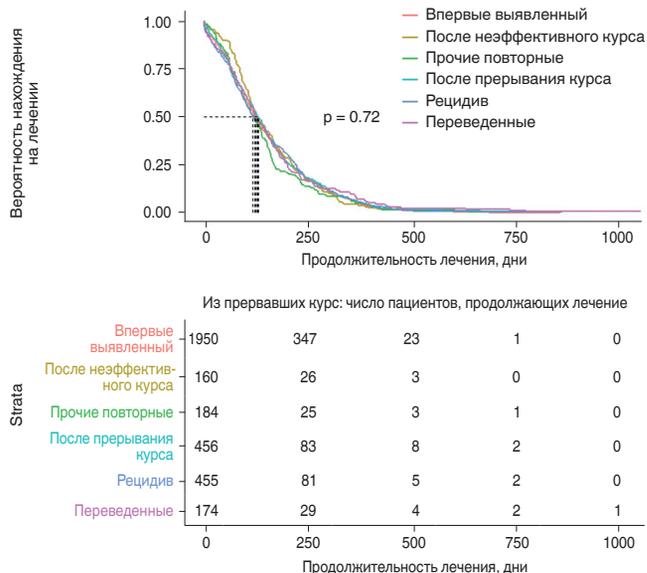
Критерием включения в исследование был исход – «прервал курс химиотерапии». Критерием

невключения являлось получение пациентом II режима ХТ (режим используется для лечения туберкулеза с устойчивостью к изониазиду), поскольку 4-месячный режим лечения включает в себя изониазид. Также в ходе обработки данных учитывались регистрационная группа, режим химиотерапии. Статистическая обработка данных (анализ выживаемости) проводилась с использованием среды R версии 4.2.3. с пакетами: “survival”, “survminer” и “ggpubr”.

Критический уровень статистической значимости различий (при 5% вероятности статистической ошибки первого рода) при сравнении нескольких групп определялся по формуле:  $p^*=1-p1/n$  (1), где  $p$  – критическое значение вероятности статистической ошибки первого рода (для 5% вероятности  $p=0,05$ );  $n$  – количество проводимых попарных сравнений, которое рассчитывается по формуле  $n=0,5N(N-1)$ , где  $N$  – количество изучаемых групп [4];  $p^*$  – новое критическое значение  $p$ .

## Результаты

На первом этапе необходимо было изучить влияние существенно вмешивающегося фактора – насколько значимы различия сроков ДПЛ у больных туберкулезом легких в разных регистрационных группах. Для этого, используя построение кривых выживаемости, были построены кривые «вероятности нахождения на лечении»: для 3379 пациентов разных регистрационных групп, начавших лечение по I и III режимам ХТ (рис. 1) и для 4650 пациентов, начавших лечение по IV, V режимам ХТ (рис. 2).



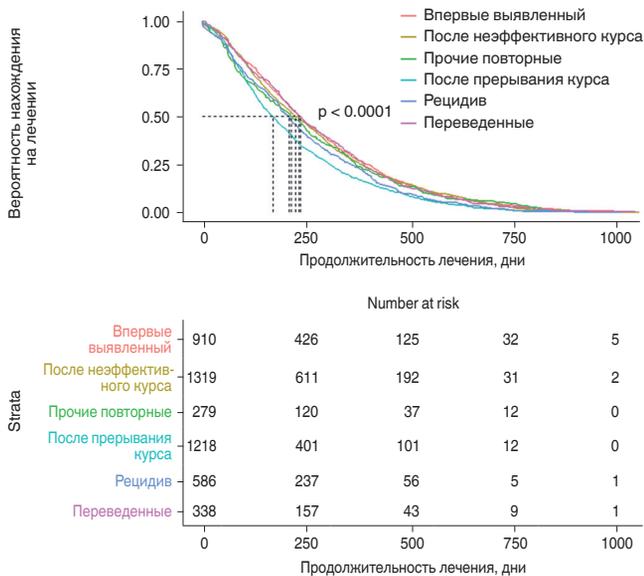
**Рис. 1.** Вероятность нахождения на лечении (срок до ДПЛ) больных туберкулезом разных регистрационных групп, получавших лечение по I и III режимам ХТ

**Fig. 1.** Probability of staying on treatment (time to ETI) of tuberculosis patients from different registration groups treated with chemotherapy regimens I and III

Как видно на рис. 1, для больных с I и III режимами ХТ медиана продолжительности лечения составила: для впервые выявленных – 125 (95% CI 120-130) дней; с рецидивом – 123 (95% CI 119-124); после неэффективного курса ХТ – 130 (95% CI 113-157); после прерывания курса ХТ – 129 (95% CI 118-142); после прочих повторных случаях ХТ – 118 (95% CI 102-137). Различия между группами регистрации были статистически малозначимы ( $p=0,72$ ), что позволяет рассчитывать параметры ДПЛ для всех групп в целом. Медиана продолжительности курса ХТ до ДПЛ составила 124 (95% CI 120-128) дня.

В целом, к истечению 4 месяцев лечения (120 дней) продолжало лечение 51,8% (53,5-50,1%) пациентов. Таким образом, в случае идеального перевода всех пациентов, получающих лечение по I, III режимам ХТ на контролируемый 4-месячный режим лечения, доля пациентов с ДПЛ может снизиться приблизительно в 2 раза (1,93 раза).

Как видно на рис. 2, для больных, начавших лечение по IV, V режимам ХТ, вероятность нахождения на лечении, в зависимости от срока химиотерапии, отличалась в группах регистрации.



**Рис. 2.** Вероятность нахождения на лечении (срок до ДПЛ) больных туберкулезом разных регистрационных групп, получавших лечение по IV и V режимам ХТ

**Fig. 2.** Probability of staying on treatment (time to ETI) of tuberculosis patients from different registration groups treated with chemotherapy regimens IV and V

Различия медиан срока ДПЛ у больных в различных регистрационных группах были существенными: после прерывания курса ХТ – 170 (95% CI 157-181) дней; у впервые выявленных – 235 (95% CI 219-251) дней; при рецидиве – 209 (95% CI 189-223) дней; после неэффективного курса ХТ – 224 (95% CI 211-243), при прочих повторных случаях лечения – 214 (95% CI 185-248) дней. При удалении из анализа случаев «после прерывания

курса ХТ», различия между группами регистрации остаются статистически значимыми ( $p^*=0,0042$ ) при критическом значении коэффициента  $p^*$  при сравнении 5 оставшихся групп регистрации, соответствующем 5% вероятности статистической ошибки первого рода 0,0051, но незначимыми с точки зрения погрешностей самой модели эффекта. В связи с этим было проведено отдельное моделирование снижения доли больных с ДПЛ при внедрении 9-месячного режима ХТ для лечения туберкулеза с устойчивостью к рифампицину в регистрационных группах «после прерывания курса ХТ» и «в остальных случаях лечения».

При исключении из общего числа случаев лечения по IV, V режимам ХТ группы «после прерывания курса ХТ» медиана срока лечения до ДПЛ составляла 224 (95% CI 215-233) дня, в то время как продолжительность 9-месячного курса составляет 270 дней. То есть к 270 дню останется на лечении 41,8% пациентов (95% CI 40,2-43,5), что будет соответствовать снижению доли пациентов с ДПЛ в 1,7 раза.

Среди пациентов, имевших в анамнезе «прерывание курса химиотерапии», к 270 дню останется на лечении 27,4% пациентов (95% CI 25,0-30,0), то есть снижение доли пациентов с ДПЛ составит 1,4 раза.

Заключение. Данное исследование рассматривает «идеальную» ситуацию, при которой все случаи лечения по I и III режимам будут переведены на 4-месячные, а все случаи по IV и V режимам – на 9-месячные сроки ХТ. В реальности часть пациентов не сможет перейти на укороченные режимы вследствие наличия клинических противопоказаний, либо наличия лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам.

Также результаты могут снижаться вследствие сокращения стационарного этапа лечения, поскольку больные чаще прерывают лечение на амбулаторном этапе либо из-за недостаточной осведомленности о лечении, либо вследствие наличия барьеров [1, 5]. Таким образом, данное исследование дает лишь ориентировочное представление о том, что можно ожидать в результате внедрения укороченных режимов ХТ туберкулеза среди разных групп регистрации. Кроме того, следует отметить, что сокращение доли пациентов с ДПЛ не всегда приводит к пропорциональному увеличению доли исхода «эффективный курс химиотерапии». Даже если пациент не прервал курс ХТ, у него может быть зарегистрирована неудача лечения вследствие прерывов в лечении. Однако это не является аргументом против внедрения укороченных режимов. В результате внедрения укороченных режимов ХТ ожидается снижение доли больных, прервавших курс химиотерапии:

- пациенты с сохраненной (или предполагаемой) лекарственной чувствительностью МБТ в 2 раза;
- пациенты с устойчивостью как минимум к рифампицину в 1,3–1,7 раза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Барьеры в доступе к лечению туберкулеза глазами пациентов, живущих с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в России. URL: [https://evanetwork.ru/wp-content/uploads/2015/06/Bareryi-v-dostupe-k-lecheniyu-tuberkul-eza-glazami-patsientov-zhivushhih-s-VICH\\_1.pdf](https://evanetwork.ru/wp-content/uploads/2015/06/Bareryi-v-dostupe-k-lecheniyu-tuberkul-eza-glazami-patsientov-zhivushhih-s-VICH_1.pdf) [Дата обращения: 18.07.2023 г.]
2. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Обухова О.В., Пономарев С.Б., Кудлай Д.А. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2019–2020 гг. статистические материалы. М.: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2022. – 64 с.
3. Марьяндышев А.О., Кулижская А.И., Химова Е.С., Перхин Д.В., Свешникова О.М., Преснова С.Э., Курочкина Н.П., Сотников А.С., Лещева Н.А., Васильева И.А. Использование укороченных схем лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Архангельской, Мурманской, Белгородской областях. Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 5–10. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>.
4. Унгуриану Т.Н., Гржибовский А.М. Сравнение трех и более независимых групп с использованием непараметрического критерия Краскала-Уоллиса в программе STATA // Экология Человека. – 2014. – № 6. – С. 55–58.
5. Шурыгин А.А., Макарова Е.А. Влияние досрочного прекращения лечения на его эффективность // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – № 9. – С. 136–141.
6. Horter S., Achar J., Gray N., Parpieva N., Tigay Z., Singh J., & Stringer, B. (2020). Patient and health-care worker perspectives on the short-course regimen for treatment of drug-resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan // PLoS ONE. – 2020. – Vol.15, № 11:e0242359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242359>
7. O'Donnell M. R., Wolf A., Werner L., Horsburgh C. R., & Padayatchi, N. Adherence in the treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: A prospective cohort study // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2019. – Vol.67, № 1. – P. 22–29. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000221>
8. Silva D.R, Mello FC.Q, Migliori G.B. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new?// J Bras Pneumol. – 2020. – Vol.46, №2 :e20200009. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200009>.
9. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 (2021 data): 145 p. <https://doi.org/10.2900/637206>.
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> [Accessed Sep 10, 2023]
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129>[Accessed Okt 20, 2023]
1. *Baryery v dostupe k lecheniyu tuberkuleza glazami patsiyentov, zhivushchikh s VICH-infektsiyey i tuberkulezom v Rossii.* [Barriers to accessing treatment of tuberculosis from the point of view of HIV-infected patients in Russia]. Available: [https://evanetwork.ru/wp-content/uploads/2015/06/Bareryi-v-dostupe-k-lecheniyu-tuberkul-eza-glazami-patsientov-zhivushhih-s-VICH\\_1.pdf](https://evanetwork.ru/wp-content/uploads/2015/06/Bareryi-v-dostupe-k-lecheniyu-tuberkul-eza-glazami-patsientov-zhivushhih-s-VICH_1.pdf). Accessed: 18.07.2023 r.
2. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylova Yu.V., Obukhova O.V., Ponomarev S.B., Kudlay D.A. *Otrasleyve i ekonomicheskiye pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2019-2020 gg. Statisticheskiye materialy.* [Sectoral and economic rates of tuberculosis control in 2019-2020. Statistic materials]. Moscow, FGBU NMITS FPI Minzdrava Rossii Publ., 2022, 64 p.
3. Maryandyshv A.O., Kulizhskaya A.I., Khimova E.S., Perkhin D.V., Sveshnikova O.M., Presnova S.E., Kurochkina N.P., Sotnikov A.S., Lesheva N.A., Vasilyeva I.A. Short course treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis in Arkhangelsk, Murmansk and Belgorod Regions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 5-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>.
4. Ungureanu T.N., Grzhibovskiy A.M. Comparison of three or more independent groups using the nonparametric Kraskell-Wallis criterion in the STATA program. *Ekologiya Cheloveka*, 2014, no. 6, pp. 55-58. (In Russ.)
5. Shurygin A.A., Makarova E.A. The effect of early treatment interruption on treatment efficacy. *Mediko-Farmatsevticheskiy Journal Puls*, 2021, vol. 23, no. 9, pp. 136-141. (In Russ.)
6. Horter S., Achar J., Gray N., Parpieva N., Tigay Z., Singh J., Stringer B. (2020). Patient and health-care worker perspectives on the short-course regimen for treatment of drug-resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, pp. e0242359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242359>
7. O'Donnell M.R., Wolf A., Werner L., Horsburgh C.R., Padayatchi N. Adherence in the treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: A prospective cohort study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2019, vol. 67, no. 1, pp. 22–29. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000221>
8. Silva D.R, Mello FC.Q, Migliori G.B. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new? *J. Bras Pneumol.*, 2020, vol. 46, no. 2, pp. e20200009. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200009>.
9. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 (2021 data), 145 p. <https://doi.org/10.2900/637206>.
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> Accessed Sep 10, 2023
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129> Accessed Oct 20, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ  
127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4  
Тел.: +7 (495) 681-11-66

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health,  
4 Dostoevsky St., Moscow, 127473  
Phone: +7 (495) 681-11-66

**Бурыхин Валерий Сергеевич**  
Врач-методист Центра социально значимых инфекций  
E-mail: [bur1979@mail.ru](mailto:bur1979@mail.ru)

**Valery S. Burykhin**  
Physician Responsible for Statistics and Reporting,  
Center of Socially Important Infections  
Email: [bur1979@mail.ru](mailto:bur1979@mail.ru)

**Васильева Ирина Анатольевна**

Д.м.н., профессор, директор,  
заведующая кафедрой фтизиатрии  
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ  
E-mail: vasil39@list.ru  
ORCID: 0000-0002-0637-7955

**Стерликов Сергей Александрович**

Д.м.н., зав. отделом эпидемиологии  
и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции  
Тел.: +7 (925) 507- 82- 21  
E-mail: sterlikov@list.ru

**Тестов Вадим Витальевич**

К.м.н., заместитель директора  
по организационно-методической работе  
E-mail: aldoshinatu@nmrc.ru

**Урушадзе Наталья Дмитриевна**

Младший научный сотрудник отдела  
инфекционной патологии  
E-mail: urushadzend@nmrc.ru

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ  
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1  
Тел.: +7 (495) 680-05-99

**Кудрина Валентина Григорьевна**

Д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской статистики  
и цифрового здравоохранения  
E-mail: kudrinu@mail.ru

**Irina A. Vasilyeva**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Head  
of Phthisiology Department Pirogov Russian National Research  
Medical University, Russian Ministry of Health  
Email: vasil39@list.ru  
ORCID: 0000-0002-0637-7955

**Sergey A. Sterlikov**

Doctor of Medical Sciences, Head of Department  
for Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring  
Phone: +7 (925) 507- 82- 21  
Email: sterlikov@list.ru

**Vadim V. Testov**

Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Director for Statistics and Reporting  
Email: aldoshinatu@nmrc.ru

**Natalia D. Urushadze**

Junior Researcher of Infectious Pathology Department  
Email: urushadzend@nmrc.ru

Russian Medical Academy of On-going Professional Education,  
Russian Ministry of Health  
2/1, Build. 1. Barrikadnaya St., Moscow, 125993  
Phone: +7 (495) 680-05-99

**Valentina G. Kudrina**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Department of Medical Statistics  
and Digital Health Care  
Email: kudrinu@mail.ru

Поступила 28.08.2023

Submitted as of 28.08.2023