

УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-036.8:616.1

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2022.4.10 EDN: QGTQC

АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ В РЕГИОНАЛЬНОМ ГЕМОДИАЛИЗНОМ ЦЕНТРЕ**© Рамазанов Р.А., Агаева К.Ф.***Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей имени А.Алиева, Азербайджан, 370012 Баку, Тбилисский проспект, квартал 3165**Резюме*

Цель. Провести анализ предикторов выживаемости больных хронической болезнью почек в Ленкоранском региональном гемодиализном центре Азербайджанской Республике.

Методика. В течение 2010-2019 гг. гемодиализная помощь была оказана 460 пациентам. Для оценки роли социально-демографических и клинико-лабораторных показателей в формировании вероятности выживания организма пациентов в начале подключения больных к диализу пациенты были распределены на подгруппы по градациям отмеченных характеристик. Для всех этих подгрупп был вычислен показатель выживаемости и 95% его доверительный интервал.

Результаты. Преобладающее большинство пациентов были в возрасте 40-60 лет, доля лиц в возрасте до 40 и более 60 лет составляла соответственно 22,6% и 30,7%. Соотношение количества женщин и мужчин среди пациентов составляло 1:1,77. Этиологической причиной ХБП у большинства пациентов был гломерулонефрит (41,3%), у 29,8% больных причиной развития почечной недостаточности явился сахарный диабет. Пятилетний, шестилетний, семилетний, восьмилетний, девяти и десятилетний уровень выживаемости (0,4208; 0,3942; 0,3862; 0,3781; 0,3700; 0,3659) свидетельствуют о медленном снижении показателя.

Заключение. Контингент регионального диализного центра состоит в основном из больных с хронической почечной недостаточностью, обусловленной гломерулонефритом (41,3%) и сахарным диабетом (29,8%) преимущественно в возрасте 40-60 лет (46,7%). Пятилетняя выживаемость больных, получивших лечение гемодиализом, составляла 0,4208 (95% доверительный интервал 0,3679-0,4737). Предикторами выживаемости больных, получивших лечение гемодиализом являются: пожилой возраст, причина хронической болезни почек, высокое систолическое и диастолическое артериальное давление, низкий гемоглобин, низкий уровень альбуминов и глобулинов, кальция и фосфатов, холестерина в крови и индекс массы тела.

Ключевые слова: гемодиализ, пожилой возраст, хроническая болезнь почек, гломерулонефрит

ANALYSIS OF SURVIVAL PREDICTORS AMONG PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDERGOING HEMODIALYSIS TREATMENT AT A REGIONAL HEMODIALYSIS CENTER**Ramazanov R.A., Agayeva K.F.***Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A.Aliyev, Tbilisi Avenue, block 3165, 370012 Baku, Azerbaijan**Abstract*

Objective. To analyze the predictors of survival of patients with chronic kidney disease in the Lankaran Regional Hemodialysis Center of the Republic of Azerbaijan.

Methods. During 2010-2019, hemodialysis care was provided to 460 patients. To assess the role of socio-demographic and clinical laboratory indicators in the formation of the probability of survival of the patient's body at the beginning of the connection of patients to dialysis, the patients were divided into subgroups according to the gradations of the noted characteristics. For all these subgroups, the survival rate and 95% of its confidence interval were calculated.

Results. The overwhelming majority of patients were aged 40-60 years, the proportion of persons under the age of 40 and over 60 years was 22.6% and 30.7%, respectively. The ratio of the number of women

and men among the patients was 1:1.77. The etiological cause of CKD in most patients was glomerulonephritis (41.3%), in 29.8% of patients, diabetes mellitus was the cause of renal failure. Five-year, six-year, seven-year, eight-year, nine- and ten-year survival rates (0,4208; 0,3942; 0,3862; 0,3781; 0,3700; 0,3659) indicate a slow decline in the indicator.

Conclusion. The contingent of the regional dialysis center consists mainly of patients with chronic renal insufficiency caused by glomerulonephritis (41.3%) and diabetes mellitus (29.8%) mainly aged 40-60 years (46.7%). The five-year survival rate of patients treated with hemodialysis was 0.4208 (95% confidence interval 0.3679-0.4737). The predictors of survival of patients treated with hemodialysis are old age, the cause of chronic kidney disease, high systolic and diastolic blood pressure, low hemoglobin, low albumin and globulin levels, calcium and phosphates, cholesterol in the blood and body mass index.

Keywords: hemodialysis, old age, chronic kidney disease, glomerulonephritis

Введение

Лечение больных в терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) является сложной медико-социальной задачей здравоохранения, особенно в регионах, где радиус обслуживания региональных центров колеблется в широких пределах (10-100км). В региональных центрах объективно затруднено обеспечение своевременности и регулярности сеансов гемодиализа из-за вариабельности радиуса обслуживания и дорожно-транспортных коммуникаций [5,6]. Основным критерием эффективной организации гемодиализа является выживаемость пациентов. В Бразилии доказана существенность влияния на риск смертности больных на гемодиализе целого ряда факторов (возраст, повышенное значение ферритина, сывороточного кальция, фосфора, альбумина, лейкоцитов и др.) [5]. При плановом гемодиализе выживаемость пациентов выше, чем при экстренном гемодиализе [6]. Показано, что существенность различия подтверждается по данным 1-3-х годичной выживаемости. Пациенты с низкой массой жира при лечении гемодиализом имеют худшие показатели выживаемости [2]. Считается, что увеличение дозы и времени диализа снижает риск смертности [4]. Роль организационных факторов, влияющих на адекватность гемодиализной помощи, доказана путем сравнения выживаемости афганских иммигрантов и застрахованных иранских пациентов [8]. Наименьшая выживаемость наблюдалась в группе больных, получающих пролонгированную искусственную вентиляцию легких и поддерживающий диализ [9]. Опубликованы факты, показывающие, что чрезвычайно долгосрочная выживаемость (более 40 лет) достигается за счет длительных сеансов гемодиализа с умеренной скоростью кровотока, современной технологией гемодиализа, своевременных операций сосудистого доступа и помощи нефрологов [11]. Семейно бытовые условия пациентов также влияют на риск смертности [7]. Адекватность лечения и своевременная госпитализация также оказывают влияние на выживаемость пациентов [10,12]. Многофакторная обусловленность выживаемости больных требует изучение предикторов риска смертности в условиях отдельных региональных центров.

Цель исследования: провести анализ предикторов выживаемости больных хронической болезнью почек в Ленкоранском региональном гемодиализном центре Азербайджанской Республике.

Методика

В Ленкоранском регионе с населением 947 тысяч (на январь 2020 года) имеется 40 гемодиализных мест (на одно места приходится в среднем 2 пациента). Ленкоранский регион состоит из административных районов: Астара (5 гемодиализных мест, 0,50 на 10 тыс. населения), Ленкорань и Лерик (15 гемодиализных мест, 0,51 на 10 тыс. населения), Джалилабад (10 гемодиализных мест, 0,50 на 10 тыс. населения), Масаллы и Ярдымлы (10 гемодиализных мест, 0,37 на 10 тыс. населения). Гемодиализные отделения функционируют 12 часов в день, фактические сеансы гемодиализа на одно место в год составляло 415.

В течение 2010-2019 гг. гемодиализная помощь была оказана 460 пациентам. Все больные были комплексно обследованы в соответствии с клиническими рекомендациями [10]. Основными целевыми показателями качества лечения и организации помощи при проведении программного гемодиализа были артериальное давление, продолжительность сеансов, гемоглобина, ферритина, альбумина, общий кальций, фосфатов, паратгормона в крови. В течение 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84,

96, 108 и 120 месяцев от начала заместительной терапии умерло соответственно 90;51;45;23;10;7;2;2;2; и 1 человек. Выживаемость определялась с использованием моментного метода Каплана-Майера [1]. Для оценки роли социально-демографических и клинико-лабораторных показателей в формировании вероятности выживания организма пациентов в начале подключения больных к диализу пациенты были распределены на подгруппы по градациям отмеченных характеристик (таблица 1). Для всех этих подгрупп был вычислен показатель выживаемости и 95% его доверительный интервал. Статистическая значимость различия двух кривых выживаемости оценивалась логранговым критерием с поправкой Йейтса. Критическая значимость считалась $p<0,05$.

Результаты исследования

Демографическая и клинико-лабораторная характеристика больных с ХБП перед началом применения терапии гемодиализом показана в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХПН перед диализом

Признаки	Градация признаков	Абсолютная частота	Относительная частота, (%)	Признаки	Градация признаков	Абсолютная частота	Относительная частота, (%)
Возраст, лет	< 40	104	22,6	Индекс массы тела, кг/м ²	< 20	95	20,7
	40-60	215	46,7		20-23	124	27,0
	>60	141	30,7		23-25	94	20,4
Пол	мужчина	294	63,9		25-30	81	17,6
	женщина	166	36,1		≥ 30	66	14,3
Причина ХПН	Гломерулонефрит	190	41,3	Паратгормоны крови, пг/мл	≤ 50	44	9,6
	Сахарный диабет	137	29,8		50,1-150	89	19,3
	Другие	133	28,9		150,1-300	85	18,5
Систолическое АД, мм рт.ст.	< 120	45	9,8		300,1-600	86	18,7
	120-140	130	28,3		601-1000	76	16,5
	140-160	145	31,5		> 1000	80	17,4
	> 160	140	30,4		≤ 3,9	57	12,4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	< 60	10	2,2	Холестерин крови, ммоль/л	3,91-5,17	181	39,3
	60-80	25	5,4		5,171-6,18	150	32,6
	80-100	235	51,1		6,181-7,19	48	10,4
	> 100	190	41,3		≥ 7,191	24	5,2
Гемоглобин крови, г/л	< 70	12	2,6	Гематокрит, %	≤ 30	80	17,4
	70-80	112	24,4		31-40	294	63,9
	80-90	181	39,3		≥ 160,1	86	18,7
	> 90	155	33,7		< 25	94	20,4
Альбумин крови, г/л	< 30	15	3,3	Аланинтрансаминаза, μ л	26-40	201	43,7
	30-35	50	10,9		> 40	165	35,9
	35-40	150	32,6		< 25	74	16,1
	≥ 40	245	53,2		26-40	171	37,2
Общий кальций крови, ммоль /л	≤ 2,1	140	30,4	Аспартат-трансаминаза, μ л	> 40	215	46,7
	2,11-2,37	180	39,1		2,1-5,0	121	26,3
	2,38-2,54	80	17,4		5,1-10,0	271	58,9
	2,55-2,75	45	9,8		10,1 и более	68	14,8
	> 2,75	15	3,3		< 500	161	35,0
Фосфаты крови, ммоль/л	≤ 1,13	40	8,7	Мочевая кислота крови, мк моль/л	500-700	261	56,7
	1,13-1,78	121	26,3		> 700	38	8,3
	1,7-2,0	106	23,1		< 4	154	33,5
	2,0-2,25	42	9,1		4-8	207	45,0
	≥ 2,251	151	32,8		> 8	99	21,5
Глобулин крови, г/л	< 20	70	15,2	Ферритин, мкг/л	< 900	180	39,1
	20-30	315	68,5		200-400	159	34,6
	≥ 30	75	16,3		> 400	121	26,3
				Калий в крови, ммоль/л	< 3,0	99	21,5
					3,0-6,0	215	46,7
					> 6,0	146	31,8

Преобладающее большинство пациентов были в возрасте 40-60 лет (46,7%), доля лиц в возрасте до 40 и более 60 лет составляла соответственно 22,6% и 30,7%. Соотношение количества женщин и мужчин среди пациентов составляло 1:1,77. Этиологической причиной ХБП у большинства пациентов был гломерулонефрит (41,3%), у 29,8% больных причиной развития почечной недостаточности явился сахарный диабет. Преобладающие большинство больных имело повышенное систолическое (>140 мм рт.ст. у 61,9%) и диастолическое (>100 мм рт.ст. у 41,3%) артериальное давление. Анемия была диагностирована у 66,3% больных, преобладала доля больных с анемией средней тяжести (63,7%). Содержание альбумина <35г/л и глобулина <20г/л в венозной крови наблюдалось соответственно у 23,5 и 15,2% пациентов. Разнородность больных была также по содержанию в крови общего кальция ($\leq 2,1$ ммоль/л у 30,4%; $\geq 2,38$ ммоль /л у 27,2%), фосфатов ($<1,78$ ммоль/л у 35%; $>2,0$ ммоль/л у 41,8%), паратгормонов (<50 пг/мл у 28,9%; >600 у 35,2%), холестерина (<3.9 ммоль/л у 12,4%; $>6,18$ ммоль/л у 15,6%), аланинрансаминазы (<25 Ул у 20,4%; >40 Ул у 35,9%), аспартатрансаминазы (<25 Ул у 16,1%; >40 Ул у 46,7%), ферритина (<200 мкг/л у 39,1%; >400 мкг/л у 26,8%) и калия ($<3,0$ ммоль/л у 21,5%; $>6,0$ ммоль/л у 31,8%).

Особенно заслуживает внимания разнородность больных по уровню креатинина в крови ($<5,0$ мг% у 26,1%, $>10,1$ мг% у 14,8%), который является основным критерием группировки больных по степени тяжести почечной недостаточности. Выше отмеченные характеристики пациентов являются потенциальными факторами риска преждевременной смертности. Данные о десятилетней выживаемости пациентов показаны в табл. 2. Из этих данных обращает на себя внимание более высокий темп снижения выживаемости в течение первых 4-х лет лечения гемодиализом (от 0,8043 до 0,4573).

Таблица 2. Выживаемость пациентов с ХБП при лечении гемодиализом

Период наблюдения (годы гемодиализа)	Выживаемость	95% доверительный интервал выживаемости	Период наблюдения (годы гемодиализа)	Выживаемость	95% доверительный интервал выживаемости
Первый	0,8043	0,7680-0,8406	Шестой	0,3942	0,8411-0,4473
Второй	0,6728	0,6279-0,7177	Седьмой	0,3862	0,3591-0,4133
Третий	0,5382	0,4880-0,5884	Восьмой	0,3781	0,3248-0,4314
Четвертый	0,4573	0,4048-0,5098	Девятый	0,3700	0,3167-0,4233
Пятый	0,4208	0,3679-0,4737	Десятый	0,3659	0,3126-0,4192

Пятилетний, шестилетний, семилетний, восьмилетний, девяти и десятилетний уровень выживаемости (0,4208; 0,3942; 0,3862; 0,3781; 0,3700; 0,3659) свидетельствуют о медленном снижении показателя. Размеры пятилетней выживаемости больных с ХБП в группах, выделенных по разным характеристикам, демографический и клинико-лабораторный показатели приведены в табл. 3.

Статические значимое различие выявлено при сравнении возрастных и половых групп, в зависимости от причин ХБП, при артериальной гипертензии, анемии разной степени и ряда других показателей крови.

Обсуждение результатов исследования

В литературе имеются сведения о предикторах выживаемости больных с ХБП при лечении гемодиализом [5, 6]. Бразильские ученые [5] показывают, что продолжительность жизни больных с ХБП при гемодиализе статистически значимо ($P=0,048$) изменилась в зависимости от возраста. В подгруппах по полу, этнической принадлежности, занятости, семейному статусу и причин ХБП, а также по индексу кт/в продолжительность жизни была разной, но статистическая значимость (P) была больше 0,115. Собственные данные о влиянии возраста больных на выживаемость пациентов на гемодиализе соответствует с данными бразильских ученых. В отличии от этих авторов, было нами выявлено существенное различие выживаемости в зависимости от причин ХБП, почечная недостаточность на фоне сахарного диабета ассоциируется низким уровнем пятилетней выживаемости ($0,240 \pm 0,045$).

Таблица 3. Пятилетняя выживаемость больных с ХБН при лечении гемодиализом в зависимости от их демографических и клинических характеристик

Признаки	Градация признаков	Пятилетняя выживаемость	Признаки	Градация признаков	Пятилетняя выживаемость
Возрастной годы р=0,005	< 40	0,657±0,054	Паратгормон крови, пг/мл р=0,106	< 50	0,346±0,028
	40-60	0,310±0,037		50 и более	0,396 ±0,031
	60 и более	0,221±0,042		< 5	0,324 ±0,030
Пол р=0,138	Мужчина	0,380±0,033	Холестерин крови, мг/дл р=0,0434	5 и более	0,426 ±0,041
	Женщина	0,435±0,044		< 40	0,382±0,034
Причины ХПН р=0,0412	Гломеруло-нефрит	0,433±0,042	Гематокрит, г/л р=0,1465	40 и более	0,426 ±0,040
	Сахарный диабет	0,240±0,045		< 40	0,378±0,031
	Прочие	0,341±0,048		40 и более	0,324±0,029
Систолическое АД мм рт. ст. р=0,0315	< 140	0,481±0,044	Аланинрансаминаза, и/л р=0,1164	< 40	0,346±0,031
	140 и более	0,324±0,033		40 и более	0,417±0,038
Диастолическая АД мм. рт. ст. р=0,0028	< 90	0,502±0,048	Креатинин крови, мкмоль/л р=0,1131	< 120	0,308±0,030
	90 и более	0,306±0,036		> 120	0,406±0,039
Гемоглобин крови, г/л р=0,0468	< 100	0,364±0,032	Мочевая кислота, мк моль/л р=0,1260	< 500	0,386 ±0,031
	100 и более	0,484±0,041		500	0,346 ±0,032
Альбумин крови, г/л р=0,0228	40 и более	0,546±0,052	Общий билирубин, ммоль/л р=0,1399	< 6	0,387 ±0,039
	< 40	0,302±0,033		> 6	0,329 ±0,033
Общий кальций крови, ммоль/л р=0,0298	> 2,38	0,314±0,032	Ферритин, мкг/л р=0,0980	< 400	0,407 ±0,041
	<2,37 и более	0,522±0,049		400 и более	0,322±0,029
Фосфаты крови, ммоль/л р=0,0414	> 1,78	0,510±0,048	Натрий крови, р=0,2034	< 60	0,368 ±0,032
	< 1,78	0,336±0,029		60 и более	0,399 ±0,,36
Глобулин, г/л	< 2,6	0,326±0,298	Индекс масса тела, кг/м ² р=0,0496	< 23	0,304 ±0,034
	2,6 и более	0,426±0,037		23 и более	0,396 ±0,036

В Китае [5] у больных старше 18 лет при гемодиализе на базе больницы Шанхайского Университета одногодичная выживаемость была сходной с нашими данными (0,836 и 0,8043), различие было по величине двухлетней (0,763 и 0,6728), трехлетней (0,690 и 0,5382), четырехлетней (0,588 и 0,4573) и пятилетней (0,551 и 0,4208) выживаемости. Двухлетняя выживаемость у больных с ХБП с низкой и высокой массой жира, по данным [2], составляла соответственно 0,92 и 066. Двухлетняя выживаемость наблюдавшегося нами контингента без дифференциации по массе жира составляла 0,6728(95% доверительный интервал 0,6279-0,7177). В Иране [8] трехлетняя выживаемость больных на гемодиализе (0,45) была меньше, чем в нашем наблюдении (95% доверительный интервал (0,4880-0,5884), хотя данные двухлетней выживаемости были сходными (0,65 и 0,6728). Наименьшая величина выживаемости больных на гемодиализе опубликована в работе Нигерийских авторов [7]: одногодичная и двухлетняя выживаемость соответственно 0,2486 и 0,0597.

Наши данные о значимости отклонений показателей крови в качестве предиктора выживаемости больных с ХБП на гемодиализе в основном соответствуют с данными Бразильских ученых [5]: высокий уровень креатинина, низкий уровень фосфатов, альбумина, ферритина в обоих работах явился предиктором низкого уровня выживаемости.

Выводы

- Контингент регионального диализного центра состоит в основном из больных с хронической почечной недостаточностью, обусловленной гломерулонефритом (41,3%) и сахарным диабетом (29,8%) преимущественно в возрасте 40-60 лет (46,7%).
- Пятилетняя выживаемость больных, получивших лечение гемодиализом, составляла 0,4208 (95% доверительный интервал 0,3679-0,4737).

3. Предикторами выживаемости больных, получивших лечение гемодиализом, являются: пожилой возраст, причина хронической болезни почек, высокое систолическое и диастолическое артериальное давление, низкий гемоглобин, низкий уровень альбуминов и глобулинов, кальция и фосфатов, холестерина в крови и индекс массы тела.

Литература (references)

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика 1999 – 59 с. [Glanc S. Mediko biologicheskaja statistika. Biomedical statistics. Moskva. Praktika, 1999 – 459 p. (in Russian)]
2. Крутько Д.М., Мазуренко С.Д., Старосельский К.Г., Ермоляева Л.Г. Влияние нутриционного статуса на прогноз пациентов, получающих лечение гемодиализом // Нефрология. – 2019. – Т. 23, №4. – С.59-64. [Krut'ko D.M., Mazurenko S.D., Starosel'skij K.G., Ermolaeva L.G. //Nefrologija. Nephrology. – 2019. – V. 23, N4. – P. 59-64. (in Russian)]
3. Пермин Д. В. Тактика почечной заместительной терапии в регионах России со средней плотностью населения // Вестник урологии. – 2019. – Т.7, №4. – С. 53-68. [Permin D. V. Vestnik urologii. Bulletin of Urology. – 2019. – V.7, N4. – P. 53-68. (in Russian)]
4. Чан К.Т., Бланкестин П.Дж., Дембер Л.М. и др. Начало диализа, выбор метода, доступ и программы лечения; итоги конференции KDJGO //Нефрология и диализ. – 2020. – Т.22, №2. – С. 152-167. [Chan K.T., Blankestin P.Dzh., Dember L.M. i dr. Nefrologija i dializ. Nephrology and dialysis. – 2020. – V.22, N 2. – P. 152-167. (in Russian)]
5. Ferreiza E.S., Moreiza T.R., Silva R. G., et al. Survival and analysis of predictors of mortality in patients undergoing replacement renal therapy; a 20-year cohort // BMC Nephrology. – 2020. – N 21. – P. 502.
6. Bian Z. Gu H. Chen P., Zhu S. Comparison of prognosis between emergency and scheduled hemodialysis // Journal of International Medical Research. – 2019. – V.47, N 3. – P. 1221-1231.
7. Dada S.A., Irubile A. J., Thomas A.A., Dada O.E., Akinyemi R.O. Suwivalpattern of patients on maintenance Hemodialysis for end stage renal disease in a Nigerian Dialysis Centre // Aroh. Nephrol urol. – 2019. – V.2, N 1. – P. 1-12.
8. Hekmet R. Hemodialysis adequacy and its impact on long-term patient survival in demographically, Socially, and Culturally homogeneous patients // International journal of nephrology. – 2020, article ID 9857123, pages 6. <https://doi.org/10.1155/2020/9857123>
9. Jang C.S., Wang J.D. Predicting mortality and life expectancy in patients under prolonged mechanical ventilation and maintenance dialysis // Journal of palliative medicine. – 2020. – V.23, N 1. – P. 74-81.
10. Tug M., Kasapaglu U., Sahin G., Apaydin, S. The Factors Affecting Survival in Geriatric Hemodialysis Patients // International Journal of Nephrology. – 2018. – N 4. – P. 1-4. DOI:10.1155/2018/5769762
11. Vrecko M.M., Ponikvar R., Gubensek J., Ponikvar J. Clinical and dialysis-related characteristics of extremely long-term hemodialysis survivors: Three case reports // Hemodialysis International, 2021. – V. 25, N 5: E 29-E 32.
12. Yoon J., Kim N. Seven – year Survival Rate of On – line Hemodiafiltration // Biomedical Science letters. – 2019. – V.25, N1. – P. 32-39. DOI:10.15616/BSL.2019.25.1.32

Информация об авторах

Рамазанов Рашид Акиф оглы – докторант кафедры «Организация здравоохранение и менеджмент с курсом педагогики, психологии и иностранного языка» Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А.Алиева. E-mail: Statya2021@mail.ru

Агаева Камалия Фазиль кызы – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры «Организация здравоохранение и менеджмент с курсом педагогики, психологии и иностранного языка» Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А.Алиева. E-mail: Statya2021@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.