

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Владимир Андреевич Головки^{1✉}, Андрей Александрович Тепляков²,

Виталий Витальевич Мещеряков³

^{1,2,3}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

¹golovko_va@surgu.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-6930-012X>

²teplyakov_aa@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0003-0066-6099>

Аннотация. Цель – провести сравнительный анализ клинико-функциональных особенностей течения бронхиальной астмы у детей в разных возрастных группах. Проведено проспективное когортное сплошное исследование детей с бронхиальной астмой в стадии клинической ремиссии в объеме анализа клинико-анамнестических данных, компьютерной бронхофонографии с тестом на обратимость бронхиальной обструкции, комплексной оценки назначенной ребенку базисной терапии. Выявлены особенности бронхиальной астмы у детей: отягощенность аллергологического анамнеза, высокая частота коморбидной патологии в виде атопического дерматита или аллергического ринита. Среди триггеров обострения заболевания в группе детей до 6 лет наиболее часто встречались: острые респираторные вирусные инфекции, употребление провоцирующих продуктов питания, контакт с домашней пылью, физическая нагрузка, в группе детей 6 лет и старше в дополнение к вышеперечисленным – контакт с животными и психоэмоциональные нагрузки. Результаты функционального обследования детей показали более высокие значения исходного акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре, большую распространенность скрытой бронхообструкции и обратимости бронхиальной обструкции у детей раннего и дошкольного возраста. В обследуемых группах детей менее половины пациентов получали базисную терапию бронхиальной астмы, комбинированную схему получали не более четверти обследованных детей несмотря на высокую распространенность обратимости бронхиальной обструкции. Выявленные клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы у детей в стадии клинической ремиссии позволяют рекомендовать комбинированную базисную терапию до момента исчезновения обратимости бронхиальной обструкции у пациента.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, этиология, функциональная диагностика, компьютерная бронхофонография, лечение

Благодарности: д.м.н., профессору Виталию Витальевичу Мещерякову за обучение методологии научного исследования, помощь в формировании вектора и составлении плана исследования, подаренные знания, умения и опыт.

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Головки В. А., Тепляков А. А., Мещеряков В. В. Анализ клинико-функциональных особенностей бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 3. С. 32–37. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-3-5>.

Original article

ANALYSIS OF CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE

Vladimir A. Golovko^{1✉}, Andrey A. Teplyakov²,

Vitaly V. Meshcheryakov³

^{1,2,3}Surgut State University, Surgut, Russia

¹golovko_va@surgu.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-6930-012X>

²teplyakov_aa@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0003-0066-6099>

Abstract. The aim of the study is to conduct a comparative analysis of the clinical and functional features of the course of bronchial asthma in children of different age groups. A prospective cohort continuous

study of bronchial asthma in clinical remission based on clinical and anamnestic data is made. Moreover, we used computer bronchophonography with a reversibility test of bronchial obstruction and conducted a comprehensive assessment of the basic therapy prescribed to a child. The features of bronchial asthma in children are revealed: the burden of an allergic history, a high frequency of comorbid pathology of atopic dermatitis or allergic rhinitis. In the group of children under 6 years among triggers of disease exacerbation, the most common are viral respiratory infections, certain foods, contact with household dust, physical exertion. There are a contact with animals and psycho-emotional stress in addition to the above-listed triggers in the group of 6-year-olds and older. The results of the functional examination of children show higher values of the initial acoustic component of respiration in the high-frequency spectrum, a greater prevalence of latent bronchial obstruction and the reversibility of bronchial obstruction in children of early and preschool age. Less than half of examined patients received basic bronchial asthma therapy, and a quarter of children received combined therapy, despite the high prevalence of reversibility of bronchial obstruction. The revealed clinical and functional features of the course of bronchial asthma in children in clinical remission allow us to recommend a combined basic therapy until the reversibility of bronchial obstruction disappears in the patient.

Keywords: bronchial asthma, children, etiology, functional diagnostics, computed bronchophonography, treatment

Acknowledgements: we extend our deepest gratitude to our supervisor, Dr. Vitaly V. Meshcheryakov, for his support and insightful critiques throughout our research journey. We are thankful to him for project plan development, shared knowledge, skills and experience.

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Golovko V. A., Teplyakov A. A., Meshcheryakov V. V. Analysis of clinical and functional features of bronchial asthma in children of early and preschool age. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(3):32–37. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-3-5>.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей, протекающее с эпизодами затрудненного дыхания, одышки и кашля с высокочастотными свистящими хрипами, слышимыми во время дыхания, особенно на выдохе, с изменением симптомов с течением времени по характеру и интенсивности [1].

БА остается актуальным вопросом современной педиатрии и клинической медицины, в детском возрасте ведет к снижению качества жизни детей и членов семьи, а в ряде случаев может приводить к инвалидизации и неблагоприятным исходам [1, 2].

Среди детей БА является самым распространенным неинфекционным заболеванием. В 2019 г. в мире зарегистрировано 262 млн человек, страдающих бронхиальной астмой [3], 455 000 случаев смерти от этой болезни [4], и составлен прогноз роста заболеваемости к 2025 г. до 400 млн человек. В то же время большинство авторов сходятся во мнении, что официальные цифры распространенности БА у детей занижены, и темпы распространения БА, особенно в детском возрасте, весьма высоки, что остается важной проблемой педиатрии [1].

Исходя из определения, БА является гетерогенным заболеванием [1, 2, 5–7]. Это означает, что в этиологии и факторах риска заболевания невозможно выделить определяющее значение их воздействия, поэтому необходимо оценивать всю совокупность внешних и внутренних факторов, которые могли привести к его формированию.

Наиболее значимым фактором риска возникновения БА у детей является наследственная предрасположенность [2, 7–10]. Большинство авторов указывает, что риск формирования БА у потомства в случае наличия БА у одного из родителей находится в диапазоне от 19,7 до 31 %, а в случае наличия БА у обоих ро-

дителей – от 63,6 до 70 % [7, 8]. Помимо самой БА повышение риска формирования заболевания у потомства обуславливают атопический дерматит, аллергический ринит и другие аллергические заболевания [2, 7, 8]. Практическая значимость фактора наследственности для педиатров заключается в выделении группы детей с аллергической предрасположенностью и динамического наблюдения за ними с целью выявления признаков манифестации БА, в том числе и у детей раннего и дошкольного возраста.

Еще одним важным немодифицируемым фактором риска формирования БА является пол ребенка. Результаты многих исследований показывают, что группе детей до 6 лет риск формирования БА выше у пациентов мужского пола [1, 7, 8].

В соответствии с современными представлениями о БА выделяют ряд фенотипических форм астмы: атопическая, вирус-индуцированная, астма физической нагрузки, ночная астма, кашлевая астма, БА у детей с ожирением, психогенная астма, аспириновая астма. В возрастной группе детей до 6 лет чаще встречаются атопическая и вирус-индуцированная БА [1, 5, 7, 8, 10, 11].

С точки зрения эпидемиологии важно отметить, что БА в 51 % случаев манифестирует в возрасте до 6 лет (до 1 года – 7 %, с 1 до 3 лет – 28 %, с 4 до 5 лет – 16 %), при этом с момента появления первых симптомов до постановки диагноза у 55,3 % пациентов проходит от 6 месяцев до 10 лет [5], что, вероятно, обусловлено наличием анатомо-физиологических особенностей органов дыхания и затрудненным сбором физикальных и инструментальных данных у детей этой возрастной группы.

Для верификации бронхиальной обструкции, как обязательного компонента заболевания у детей старшего возраста, доступен ряд методик: спирогра-

фия, пикфлоуметрия и др. [1, 2, 5, 10]. Группа детей до 6 лет имеет ряд ограничений, обусловленных анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка, в частности – неспособностью ребенка производить сложные дыхательные маневры. С целью преодоления вышеуказанного ограничения и выявления признаков бронхо-обструктивного синдрома у детей до 6 лет может применяться компьютерная бронхофонография с проведением теста на обратимость бронхальной обструкции [2, 12].

В соответствии с международными и отечественными согласительными документами в терапии БА применяется непрерывный ступенчатый подход [1, 2, 5, 10]. Наиболее эффективной и безопасной группой препаратов, обеспечивающей основную цель базисной терапии – контроль хронического воспаления бронхиального дерева, признана группа ингаляционных глюкокортикостероидов. Но в случае с детьми дошкольного возраста отмечается риск формирования нестабильного течения БА, обусловленный наличием бронхообструкции, связанной с бронхиальной гиперреактивностью. Для ее купирования и повышения степени контроля над заболеванием детям с доказанной бронхообструкцией в схему базисной терапии необходимо добавлять препараты из группы бронхолитиков (бета-2-адреномиметики или м-холинблокаторы) до момента исчезновения бронхиальной обструкции.

Цель – провести сравнительный анализ клинико-функциональных особенностей бронхиальной астмы в стадии клинической ремиссии у детей дошкольного возраста до 6 лет и 6 лет и старше с оценкой проводимой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное когортное проспективное исследование наблюдений за 52 детьми, состоящими в Сургутской городской клинической поликлинике № 5 на диспансерном учете по бронхиальной астме в стадии клинической ремиссии, с выделением двух групп сравнения: 1-я группа – 16 пациентов до 6 лет (младшая группа); 2-я группа – 36 пациентов 6 лет и старше (старшая группа). Исследование одобрено администрацией медицинского учреждения и Сургутского государственного университета. Обследование проводилось после получения добровольного информированного согласия со стороны пациентов и их законных представителей.

Обследования проводились в объеме анализа клинико-anamnestических данных, компьютерной бронхофонографии с проведением теста на бронхиальную обструкцию (с использованием раствора ипратропия бромид + фенотерол в возрастной дозировке), оценки проводимой ребенку базисной терапии.

Для определения статистической значимости между процентными долями двух выборок оценивали отношение шансов и доверительный интервал, сравниваемые группы пациентов соответствовали критериям нормальности распределения выборки. Анализ проводился с использованием программы StatTech («Статтех», РФ). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$, характеристику качественных показателей проводили с использованием

углового преобразования Фишера (рф), для оценки различий использовали U-критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке гендерного состава групп сравнения выявлено: в младшей группе девочки составили 31 % ($n = 5$), мальчики 69 % ($n = 11$) (рис. 1); в старшей группе девочки составили 28 % ($n = 10$), мальчики – 72 % ($n = 26$) (рис. 2), без статистически значимой разницы между группами – $p > 0,05$ (метод углового преобразования Фишера).

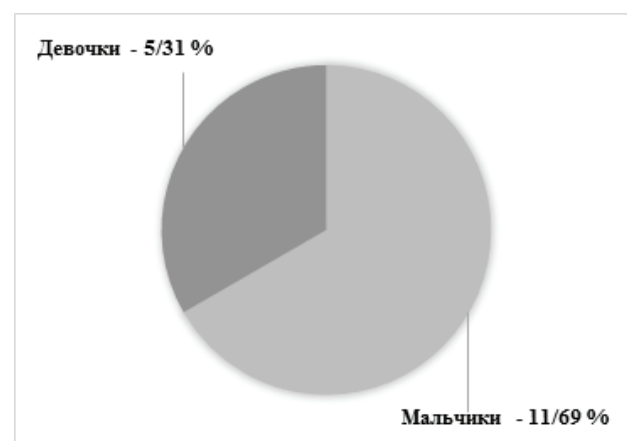


Рис. 1. Гендерный состав младшей группы детей (до 6 лет)

Примечание: составлено авторами.

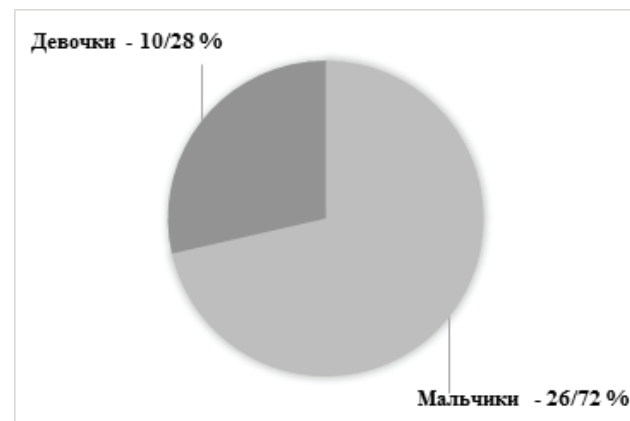


Рис. 2. Гендерный состав старшей группы детей (6 лет и старше)

Примечание: составлено авторами.

Средние показатели возраста составили: в младшей группе – $Me = 4$ (3; 5); в старшей группе – $Me = 10$ (9; 17), $p < 0,01$ U-критерий Манна – Уитни.

Анализ анамнестических данных по аллергической отягощенности статистически значимой разницы показателей у пациентов в обеих группах не выявил: 88 % ($n = 14$) и 81 % ($n = 29$) соответственно (рис. 3, 4). В свою очередь, отягощенный анамнез по БА у детей младшей группы выявлялся статистически значимо чаще: 75 % ($n = 12$) и 47 % ($n = 17$), $p < 0,05$ соответственно, тогда как отягощенность по другим хроническим аллергическим заболеваниям (аллергический ринит, atopический дерматит) выявлена у детей старшей группы – 12 % ($n = 2$) и 42 % ($n = 15$), $p < 0,05$ соответственно.

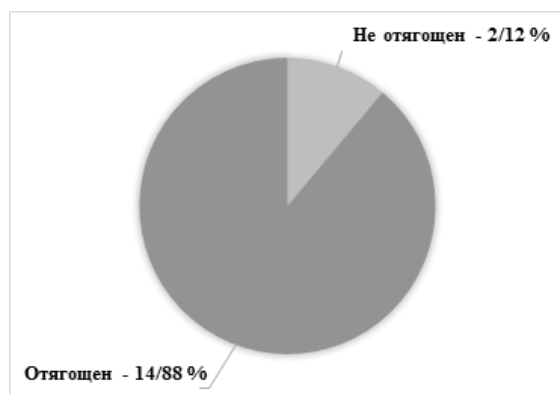


Рис. 3. Распространенность отягощенности аллергического анамнеза у детей младшей группы (до 6 лет)
Примечание: составлено авторами.

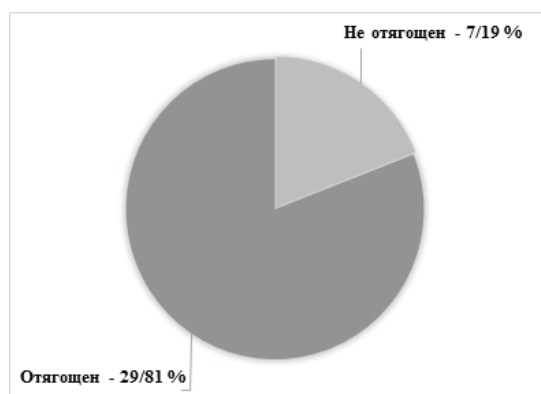


Рис. 4. Распространенность отягощенности аллергического анамнеза у детей старшей группы (6 лет и старше)
Примечание: составлено авторами.

Средние показатели возраста постановки диагноза у детей младшей группы составил: $Me = 4$ (3; 4) года; у детей старшей группы – $Me = 5$ (5; 6) лет.

Анализируя признаки начала аллергического процесса в периоде грудного возраста, статистически значимой разницы в частоте случаев атопического дерматита как на первом году жизни – 69 % ($n = 11$) и 39 % ($n = 14$), $p > 0,05$ соответственно, так и на

момент обследования – 44 % ($n = 7$) и 39 % ($n = 14$), $p > 0,05$ соответственно не обнаружено. Также у детей обеих возрастных групп не обнаружено статистически значимого снижения распространенности атопического дерматита к моменту обследования ($p > 0,05$).

Одним из признаков аллергического ринита является появление или персистирование заложенности носа при отсутствии признаков острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и имеющемся отягощенном аллергическом анамнезе. В обеих группах детей распространенность вышеуказанного признака не имела статистически значимых отличий – 44 % ($n = 7$) и 47 % ($n = 17$), $p > 0,05$ соответственно.

Анализируя триггеры, провоцирующие появление симптомов БА у детей в обеих возрастных группах, 1-е ранговое место заняла ОРВИ: 100 % ($n = 16$) – у детей младшей группы; 81 % ($n = 29$) – в старшей группе. У детей младшей группы триггером были отмечены: в 44 % ($n = 7$) случаев – домашняя пыль; в 31 % ($n = 5$) – продукты питания (цитрусовые, шоколад), 12 % ($n = 2$) – появление симптомов после физической нагрузки. Для детей старшей группы помимо ОРВИ триггерами являлись: физическая нагрузка – 39 % ($n = 14$), продукты питания (цитрусовые, шоколад, орехи) – 33 % ($n = 12$); шерсть животных – 19 % ($n = 7$); пыль – 14 % ($n = 5$); психоэмоциональные нагрузки, контакт с пухом и пером – по 6 % ($n = 2$) соответственно. Мультифакторность обострений БА у детей младшей группы отмечалась в 81 % ($n = 13$), у детей старшей группы – в 86 % ($n = 31$) случаев.

По результатам обследования детей методом компьютерной бронхофонографии, получены повышенные уровни исходного значения акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре: в младшей группе – $Me = 0,4$ (0,29; 0,51) мкДж, в старшей группе – $Me = 0,08$ (0,12; 0,33) мкДж, $p < 0,05$ (рис. 5, 6), тогда как значения дельты акустического компонента работы дыхания и значения акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре после пробы на обратимость бронхиальной обструкции не показали статистически значимых различий ($p > 0,05$).

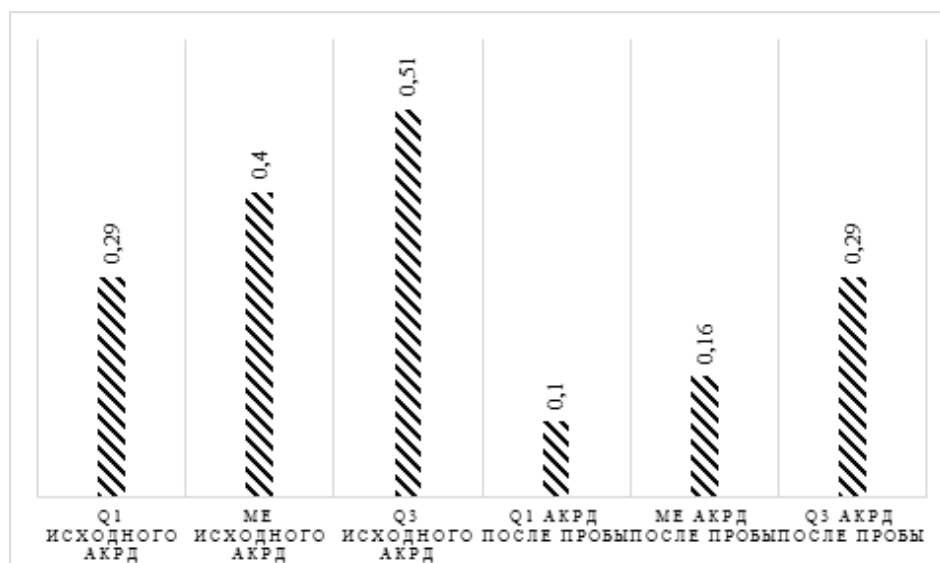


Рис. 5. Значения акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре до и после пробы на обратимость бронхиальной обструкции в младшей группе (до 6 лет)
Примечание: составлено авторами.

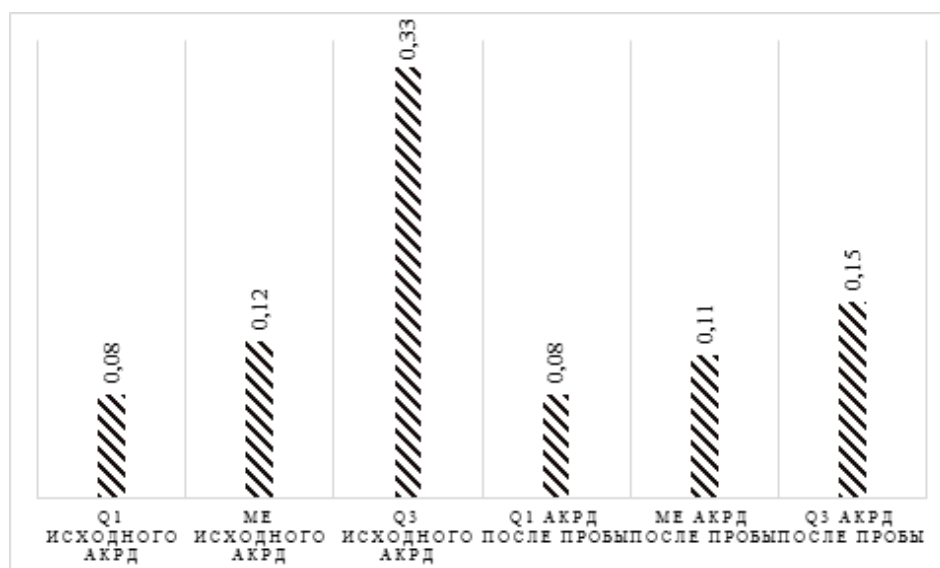


Рис. 6. Значения акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектра до и после пробы на обратимость бронхиальной обструкции в старшей группе (6 лет и старше)

Примечание: составлено авторами.

Показатели распространенности скрытой бронхообструкции – 75 % ($n = 12$) и 33 % ($n = 12$), $p < 0,01$ соответственно и пробы на обратимости бронхиальной обструкции – 50 % ($n = 8$) и 14 % ($n = 5$), $p < 0,05$ соответственно оказались статистически значимо выше у детей в младшей группе.

Базисная терапия БА у детей младшей группы проводится на постоянной основе в 44 % ($n = 7$) случаев, а комбинированная базисная терапия (ингаляционный глюкокортикостероид + бронхолитик) – у 25 % ($n = 4$) пациентов. Среди детей старшей группы базисную терапию на постоянной основе получает 25 % ($n = 9$) обследованных пациентов, а комбинированную – только 6 % ($n = 2$) детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в структуре факторов риска формирования бронхиальной астмы у детей обеих возрастных групп: в младшей группе – до 6 лет, и старшей группе – 6 лет и старше, лидирующее место занимает наследственная предрасположенность, в младшей группе дополнительным фактором чаще, чем у детей в старшей группе встречается отягощенность анамнеза по бронхиальной астме.

Коморбидная аллергическая патологии одинаково распространена у детей обеих групп. В обеих возрастных группах у большинства пациентов с одинаковой частотой встречается мультитриггерность обострений. В младшей группе триггеры представлены острой респираторной вирусной инфекцией,

домашней пылью, продуктами питания и физической нагрузкой, тогда как в старшей группе триггером добавляется пыльца растений, контакт с домашними животными и психоэмоциональный стресс.

Методом компьютерной бронхофонографии у детей младшей группы получены повышенные уровни исходного значения акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре – $Me = 0,4$ (0,29; 0,51) мкДж; в старшей группе большая распространенность скрытой бронхообструкции и обратимости бронхиальной обструкции – $Me = 0,08$ (0,12; 0,33) мкДж, $p < 0,05$, но несмотря на это, базисную терапию получали менее половины обследованных детей, а комбинированную базисную терапию – не более четверти обследованных.

Детям с выявленной обратимостью бронхиальной обструкции должна быть рекомендована соответствующая комбинированная базисная терапия (ингаляционный глюкокортикостероид + бронхолитик (бета-2-адреномиметик/м-холиноблокатор) до момента исчезновения обратимости бронхиальной обструкции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017. 160 с.
2. Бронхиальная астма: клинические рекомендации Минздрава РФ. 2021. 114 с. URL: https://spulmo.ru/upload/rekomendacyi_bronh_astma_21_23.pdf (дата обращения: 01.03.2024).

REFERENCES

1. Natsionalnaya programma "Bronkhialnaya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika". 5th ed., revised. Moscow: Original-maket; 2017. 160 p. (In Russ.).
2. Bronkhialnaya astma: klinich. rekom. Minzdrava RF. 2021. 114 p. URL: https://spulmo.ru/upload/rekomendacyi_bronh_astma_21_23.pdf (accessed: 01.03.2024). (In Russ.).

3. World Health Organization. Fact sheet No. 307: Asthma. URL: <https://web.archive.org/web/20110629035454/http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> (дата обращения: 18.09.2024).
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet*. 2020. Vol. 396, no. 10258. P. 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
5. Овсянников Д. Ю., Фурман Е. Г., Елисеева Т. И. Бронхиальная астма у детей : моногр. М. : РУДН, 2019. 211 с.
6. Малюжинская Н. В., Полякова О. В., Федько Н. А. и др. Аллергологический анамнез, характер сенсибилизации и уровень биомаркеров аллергического воспаления у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Т. 11, № 1. С. 77–79.
7. Лаврова О. В., Дымарская Ю. Р. Бронхиальная астма у детей: факторы предрасположенности // *Практическая пульмонология*. 2015. № 2. С. 2–9.
8. Балаболкин И. И., Булгакова В. А. Бронхиальная астма у детей. М. : Медицинское информационное агентство, 2015. 144 с.
9. Шахова Н. В., Камалтынова Е. М., Лобанов Ю. Ф. и др. Бронхиальная астма у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края (популяционное одномерное исследование) // *Пульмонология*. 2019. Т. 29, № 4. С. 411–418. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-411-418>.
10. Global initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. URL: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/> (дата обращения: 18.09.2024).
11. Зайцева С. В., Застрожина А. К., Зайцева О. В. и др. Фенотипы бронхиальной астмы у детей: от диагностики к лечению // *Практическая пульмонология*. 2018. № 3. С. 76–87.
12. Добрынина О. Д., Мещеряков В. В. Способ диагностики бронхиальной астмы у детей до 5 лет: патент 2647195 Рос. Федерация МПК А61В5/083 (2006.1). URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2647195C1_20180314?ysclid=m1osegl4q0764598901 (дата обращения: 18.09.2024).
3. World Health Organization. Fact sheet No. 307: Asthma. URL: <https://web.archive.org/web/20110629035454/http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> (accessed: 18.09.2024).
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
5. Ovsyannikov D. Yu., Furman E. G., Eliseeva T. I. Bronkhialnaya astma u detey: Monograph. Moscow: RUDN; 2019. 211 p. (In Russ.).
6. Malyuzhinskaya N. V., Polyakova O. V., Fedko N. A. et al. Allergic history, the nature and the level of sensitization of biomarkers of allergic inflammation in preschool children with asthma. *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(1):77–79. (In Russ.).
7. Lavrova O. V., Dymarskaya YU. R. Bronkhialnaya astma u detey: faktory predispozitsionnosti. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2015;(2):2–9. (In Russ.).
8. Balabolkin I. I., Bulgakova V. A. Bronkhialnaya astma u detey. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015. 144 p. (In Russ.).
9. Shakhova N. V., Kamaltynova E. M., Lobanov Yu. F. et al. Bronchial asthma in pre-school children living in urban areas of the Altay Krai: A population-based cross-sectional study. *Pulmonologiya*. 2019;29(4):411–418. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-411-418>. (In Russ.).
10. Global initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. URL: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/> (accessed: 18.09.2024).
11. Zaitseva S. V., Zastrozhina A. K., Zaitseva O. V. et al. Asthma phenotypes in children: from diagnosis to treatment. *Practical Pulmonology*. 2018;(3):76–87. (In Russ.).
12. Dobrynina O. D., Meshcheryakov V. V. Method for diagnosing bronchial asthma in children under 5 years of age: RU Patent 2647195 No. 2016144618, filed November 14, 2016; issued March 14, 2018. URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2647195C1_20180314?ysclid=m1osegl4q0764598901 (accessed: 15.09.2024). (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**В. А. Головки** – аспирант.**А. А. Тепляков** – кандидат медицинских наук, доцент.**В. В. Мещеряков** – доктор медицинских наук, профессор.**About the authors****V. A. Golovko** - Postgraduate.**A. A. Teplyakov** – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor.**V. V. Meshcheryakov** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.