

Факторы риска формирования высокой заболеваемости вирусными инфекциями у детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий

Е.М. Михеева¹, Н.И. Пенкина², А.Д. Юдицкий²

¹БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск Россия;

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Risk factors for the formation of high morbidity of viral infections in children born as a result of assisted reproductive technologies

E.M. Mikheeva, N.I. Penkina, A.D. Yuditskiy

¹First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia;

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Высокая заболеваемость респираторными вирусными инфекциями у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возрастов представляет актуальную проблему для практического здравоохранения.

Цель исследования. Выявление факторов, влияющих на формирование группы часто болеющих в раннем возрасте детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 60 часто болеющих детей первых 3 лет жизни, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. В группу сравнения вошли 22 ребенка аналогичного возраста, рожденных с применением вспомогательных репродуктивных технологий, не относящихся к группе часто болеющих.

Результаты. Среди эндогенных факторов риска, влияющих на повышенную частоту развития острых респираторных инфекций у детей, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, наиболее значимы следующие: внутриутробная гипотрофия ($p=0,026$), раннее начало искусственного вскармливания ($p=0,003$), аллергические заболевания ($p=0,049$). Экзогенными факторами риска формирования группы часто болеющих детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, служат воздействие антибактериальной терапии на иммунную систему ребенка, отсутствие вакцинации против гемофильной инфекции и гриппа.

Заключение. Часто болеющие дети нуждаются в комплексном обследовании для выявления фоновых состояний, своевременной вакцинации, обоснованном назначении антибактериальной терапии.

Ключевые слова: часто болеющие дети, вспомогательные репродуктивные технологии, острые респираторные инфекции, иммунитет.

Для цитирования: Михеева Е.М., Пенкина Н.И., Юдицкий А.Д. Факторы риска формирования высокой заболеваемости вирусными инфекциями у детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Рос. вестн. перинатол. и педиатр 2023; 68:(6): 31–35. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-31-35

The high incidence of respiratory viral infections in children of early, preschool, and primary school age is an urgent problem for practical health care.

Purpose. The purpose of the study was to investigate factors contributing to the formation of a group of children who are frequently ill at an early age, born as a result of assisted reproductive technologies.

Materials and Methods. The observation group consisted of 60 frequently ill children of the first three years of life born as a result of assisted reproductive technology application. The comparison group consisted of 22 children of similar age born using assisted reproductive technologies, not belonging to the group of frequently ill.

Results. Among the endogenous risk factors affecting the increased frequency of acute respiratory infections in children born with the help of assisted reproductive technologies, the most significant are the following: intrauterine hypotrophy ($p=0.026$), early initiation of formula feeding ($p=0.003$), allergic diseases ($p=0.049$). Exogenous risk factors for the formation of a group of frequently ill children born with the use of assisted reproductive technologies are the effect of antibiotic therapy on the child's immune system, the lack of vaccination against hemophilic infection.

Conclusion. Frequently ill children require a comprehensive examination to identify background conditions, timely vaccination, and reasonable prescription of antibiotic therapy.

Key words: frequently ill children, assisted reproductive technologies, acute respiratory viral infections, immunity.

For citation: Mikheeva E.M., Penkina N.I., Yuditskiy A.D. Risk factors for the formation of frequent morbidity of viral infections in children born as a result of assisted reproductive technologies. Ros Vestn perinatol i Pediatr 2023; 68:(6): 31–35 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-31-35

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Михеева Елена Михайловна — врач-неонатолог Первой республиканской клинической больницы,

ORCID: 0000-0001-8440-8692

e-mail: alena-sheer@yandex.ru

426034 Ижевск, ул. Воткинское шоссе, д. 57

Пенкина Надежда Ильинична — д.м.н., проф. кафедры педиатрии

и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0003-4427-3900

Юдицкий Антон Дмитриевич — к.м.н., асс. кафедры педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии,

ORCID: 0000-0001-8547-8158

426034 Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Одной из наиболее актуальных проблем педиатрии в последние десятилетия остается высокая заболеваемость респираторными вирусными инфекциями у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возрастов [1]. Контингент часто болеющих детей составляет от 25 до 75% детской популяции [2]. Рецидивирующие и тяжело протекающие респираторные инфекции могут вызывать нарушения физического и нервно-психического развития ребенка, формирование хронической патологии органов дыхания у 40% детей в возрасте 7–8 лет, способствуют снижению функциональной активности иммунитета [3–9].

По результатам исследований, дети, рожденные с применением вспомогательных репродуктивных технологий, нуждаются в более частом и продолжительном пребывании в стационаре в связи с наличием соматической патологии и заболеваний инфекционной этиологии [10, 11]. Основными заболеваниями, приводящими к госпитализации, были болезни среднего уха, гастроэнтериты, патология верхних дыхательных путей, обструктивные бронхиты, бронхиальная астма [12]. Возможными причинами данных состояний, по мнению авторов, служат иммунные нарушения у детей, связанные с процедурой вспомогательных репродуктивных технологий, но этот вопрос требует дальнейшего изучения [13].

Цель исследования: выявление факторов, влияющих на формирование группы часто болеющих в раннем возрасте у детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено когортное нерандомизированное ретроспективное исследование с участием 82 детей, родившихся от одно- и многоплодной беременности с применением вспомогательных репродуктивных технологий, включая 35 доношенных и 47 недоношенных детей, на протяжении первых 3 лет жизни. Все дети рождены в Первой республиканской клинической больнице Минздрава Удмуртской Республики.

Группу наблюдения составили 60 часто болеющих детей первых 3 лет жизни, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, а группу сравнения — 22 ребенка аналогичного возраста, рожденные с применением вспомогательных репродуктивных технологий, не относящиеся к группе часто болеющих детей. Критериями включения в группу наблюдения были более четырех эпизодов острых респираторных вирусных инфекций на первом году жизни, на 1–3 годах жизни — более шести таких эпизодов в год; тяжесть течения каждого случая острой респираторной вирусной инфекции, наличие осложнений, необходимость применения антибиотиков в остром периоде.

Заболеваемость детей оценивали по обращаемости в поликлинику, данным выкопировки амбулатор-

ных карт и с помощью динамического наблюдения за детьми в декретированные сроки. Исследование проводилось с соблюдением принципов биомедицинской этики и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол №292 от 28.02.2012). Конфликт интересов отсутствует.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием лицензионных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США, 2006), SPSS-17. Достоверность различий между абсолютными величинами определяли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия относительных показателей изучали по критерию χ^2 Пирсона (с корректировкой по Йетсу и Фишеру). Различия при $p < 0,05$ расценивали как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования, у часто болеющих детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, выявлен комплекс эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на предрасположенность к рецидивирующим респираторным инфекциям. Среди эндогенных факторов риска, влияющих на повышенную частоту развития острых респираторных инфекций в этой группе детей, наиболее значимыми оказались внутриутробная гипотрофия, раннее начало искусственного вскармливания, аллергические заболевания.

Нами установлено, что 27 (45,0%) детей группы наблюдения малыми к сроку гестации родились, тогда как в группе сравнения — 5 (22,2%) детей ($\chi^2 = 4,924$; $p = 0,026$). Средняя масса тела новорожденных детей группы наблюдения была статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ($2455,3 \pm 692,3$ и $2829,0 \pm 501,8$ г соответственно; $T = -2,315$; $p = 0,023$). По данным метаанализа, 19 исследований установлено, что дети, зачатые с помощью экстракорпорального оплодотворения, имеют низкую массу тела при рождении в 1,65 раза чаще (95% доверительный интервал — ДИ 1,56–1,75), чем дети при естественно наступившей беременности [14]. Авторы связывают это с тем, что перенос свежих эмбрионов осуществляется в цикле, с изменением уровня эстрадиола, и сопровождается, как правило, гиперстимуляцией яичников, за счет чего ухудшается восприимчивость эндометрия [15–17]. Проведенный анализ показал, что задержка внутриутробного развития у новорожденных детей повышает риск формирования группы часто болеющих детей в 1,5 раза (относительный риск — ОР 1,467; 95% ДИ 1,081–1,991).

Переход на раннее искусственное вскармливание повышает риск формирования высокой респираторной заболеваемости в 1,5 раза (ОР 1,537; 95% ДИ 1,094–2,162). На грудном вскармливании в течение первого года жизни находились 17 (28,3%) детей группы наблюдения, что было статистически значимо

меньше, чем в группе сравнения — 14 (63,6%) детей ($\chi^2=8,533$; $p=0,003$). Нарушения лактационной функции у женщин, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, связывают с наличием плацентарной недостаточности во время беременности, высокой частотой родоразрешения путем операции кесарева сечения, длительностью бесплодия более 2 лет, гиперстимуляцией гонадотропином, преждевременными родами [18–21]. Как показали исследования С. Castelli и соавт. [20], продолжительность грудного вскармливания у женщин, родивших детей с помощью экстракорпорального оплодотворения, составила 6 мес, что было меньше, чем в общей популяции. По данным А. Стомі и соавт. [22], через 6 нед после родов большинство женщин, забеременевших с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, прекратили грудное вскармливание.

Одним из факторов риска формирования высокой респираторной заболеваемости у детей раннего возраста, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, является наличие аллергических заболеваний на первом году жизни. Установлено, что при возникновении аллергической патологии у ребенка риск формирования группы часто болеющих детей выше в 1,3 раза (ОР 1,3; 95% ДИ 1,0–1,69). Среди часто болеющих детей аллергические заболевания на первом году жизни выявлены у 31 (51,6%), что статистически значимо больше, чем в группе сравнения — 6 (27,3%) детей ($\chi^2=3,868$; $p=0,049$). Согласно данным зарубежных исследований возможно возникновение эпигенетических изменений у детей, зачатых с применением вспомогательных репродуктивных технологий, связанных с развитием иммунологических заболеваний, таких как астма и аллергия [23]. Кроме того, не исключается роль таких факторов, как недоношенность, рождение малым к сроку гестации, родоразрешение путем операции кесарева сечения, в возникновении аллергических заболеваний у детей, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий [23].

Согласно данным литературы среди эндогенных факторов, влияющих на повышенную частоту развития острых респираторных инфекций у детей, существенное значение имеют неблагоприятное течение беременности, недоношенность, перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС). Однако нами установлено, что патологическое течение гестационного периода было характерно для большинства обследованных детей обеих групп, без статистически значимых различий по частоте развития осложнений. Наиболее часто в обеих группах регистрировались угроза прерывания, анемия, гестоз без статистически значимых различий. Доля детей, родившихся раньше срока, была сопоставима в обеих группах — 37 (61,6%) и 10 (45,5%) соответ-

ственно ($\chi^2=1,729$; $p>0,05$). Симптомы поражения ЦНС на первом году жизни отмечены у большинства обследованных детей обеих групп — 56 (93,3%) и 18 (81,8%) соответственно ($\chi^2=2,424$; $p>0,05$).

По результатам нашего исследования, экзогенным фактором риска формирования группы часто болеющих у детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, служит использование антибактериальных препаратов при неосложненном течении острых респираторных инфекций. Частое использование антибактериальных препаратов расценивается как один из факторов риска нарушения иммунной реактивности организма ребенка. В группе наблюдения на первом году жизни 38 (63,3%) детей принимали антибиотик однократно, в группе сравнения — 3 (13,6%; $\chi^2=15,903$; $p=0,000$), 8 (13,3%) детей получали антибактериальную терапию дважды, в группе сравнения — 1 (4,5%; $\chi^2=1,272$; $p>0,05$), 3 раза на протяжении первого года жизни — 4 (6,6%) ребенка (в группе сравнения — 0; $\chi^2=1,542$; $p>0,05$). На первом году жизни 29 (48,3%) детей группы наблюдения получили антибактериальную терапию при неосложненном течении острых респираторных инфекций, тогда как в группе сравнения — 5 (22,7%; $\chi^2=4,349$; $p=0,037$). Необходимо отметить, что у 15 (25,0%) детей группы наблюдения родители самостоятельно начинали антибактериальную терапию при температуре тела выше 38,5 на протяжении более 3 дней. Наиболее часто у детей группы наблюдения на амбулаторном этапе использовались аминопенициллины (47,3%), макролиды (31,6%), цефалоспорины (21,1%). Применение системной антибактериальной терапии у детей первого года жизни повышает риск формирования группы часто болеющих в 1,3 раза (ОР 1,32; 95% ДИ 1,03–1,69).

Нами установлено, что отсутствие вакцинации против гемофильной инфекции у детей грудного возраста, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, повышает респираторную заболеваемость в 2,5 раза (ОР 2,593; 95% ДИ 1,568–4,286). Иммунизацию против гемофильной инфекции на первом году жизни получили всего 10 (16,6%) детей группы наблюдения, в группе сравнения — 18 (81,8%; $\chi^2=30,387$; $p=0,000$). Необходимо отметить, что у 31 (51,6%) ребенка группы наблюдения выявлены нарушения сроков иммунизации на первом году жизни в соответствии с Национальным календарем; в группе сравнения нарушения сроков иммунизации на первом году жизни были у 6 (27,3%) детей ($\chi^2=3,868$; $p=0,049$), что было обусловлено медицинскими противопоказаниями и отказами родителей. Вакцинацию против вируса гриппа на первом году жизни получили всего 17 (28,3%) детей группы наблюдения, в группе сравнения — 14 (63,6%; $\chi^2=8,533$; $p=0,003$).

По мнению специалистов, высокие показатели обращаемости за медицинской помощью и пре-

обладание легких форм респираторных вирусных инфекций у детей, зачатых с применением вспомогательных репродуктивных технологий, связаны с особенностями отношения их родителей к здоровью своих детей, в том числе с повышенной тревожностью и склонностью к поиску болезней и их лечению [24].

Заключение

У часто болеющих детей, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, клинически наиболее значимыми факторами формирования рецидивирующих вирусных инфекций служат

задержка внутриутробного развития, ранний переход на искусственное вскармливание, наличие фоновых состояний, низкий охват вакцинацией против гемофильной инфекции и гриппа, частый прием антибактериальных препаратов. Таким образом, необходимы формирование мотивации у матери к грудному вскармливанию и ее обучение технике грудного вскармливания, проведение комплексного обследования часто болеющих детей для выявления фоновых состояний, своевременная их вакцинация, обоснованное назначение антибактериальной терапии, психологическое консультирование семьи.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Горелов А.В., Николаева С.В. Актуальные вопросы инфекционной респираторной патологии у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского 2020; 99 (6): 8–14. [Gorelov A.V., Nikolaeva S.V. Topical issues of infectious respiratory pathology in children. *Pediatrics im. G.N. Speranskogo* 2020; 99 (6): 8–14. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031–403X-2020–99–6–8–14
2. Канкасова М.Н., Мохова О.Г., Поздеева О.С. Часто болеющие дети: взгляд инфекциониста. Практическая медицина 2014; 9(85): 67–71. [Kankasova M.N., Mokhova O.G., Pozdeyeva O.S. Frequently ill children: the view of the infectious diseases. *Prakticheskaya meditsina* 2014; 9(85): 67–71. (in Russ.)]
3. Авезова Г.С., Косимова С.М. Часто болеющие дети: распространенность и факторы риска. *European Research* 2017; 5(28):79–80. [Avezova G.S., Kosimova S.M. Frequently ill children: prevalence and risk factors. *European Research* 2017; 5(28): 79–80. (in Russ.)]
4. Казумян М.А., Василенок А.В., Теплякова Е.Д. Современный взгляд на проблему «дети с рекуррентными инфекциями» (часто болеющие дети) и их иммунный статус. Медицинский вестник Юга России 2018; 9(3): 37–43. [Kazumian M.A., Vasilenok A.V., Teplyakova E.D. Modern view on a problem children with recurrent infections» (frequently ill children) and their immune status. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii* 2018; 9(3): 37–43. (in Russ.)] DOI 10.21886/2219–8075–2018–9–3–37–43
5. Бабаян М.Л. Часто болеющие дети: проблемы терапии острых респираторных инфекций у детей. Медицинский совет 2014; 14: 11–13. [Babayan M.L. Frequently ill children: problems in the treatment of acute respiratory infections in children. *Meditsinskiy совет* 2014; 14: 11–13. (in Russ.)]
6. Делягин В.М. Повторные респираторные инфекции у детей (часто болеющие дети). РМЖ 2013; 21(25): 1237–1240. [Delyagin V.M. Repeated respiratory infections in children (often sick children). *RMZh* 2013; 21(25): 1237–1240. (in Russ.)]
7. Савельева Е.В., Дрововозова Ю.В., Маркова М.Ю., Мирзаянова А.Л., Фазылова И.Р. Клиническая характеристика часто болеющих детей на педиатрическом участке. Уральский медицинский журнал 2020 ;4(187): 130–132. [Saveleva E.V., Drovovozova Yu.V., Markova M.Yu., Mirzoyanova A.L., Fazylova I.R. Clinical characteristics of frequently ill children at the pediatric district. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* 2020; 4(187): 130–132. (in Russ.)] DOI: 10.25694/URMJ.2020.04.31
8. Feleszko W., Ruszczyński M., Zalewski B.M. Non-specific immune stimulation in respiratory tract infections. Separating the wheat from the chaff. *Paediatr Respir Rev* 2014; 15(2): 200–206. DOI: 10.1016/j.prrv.2013.10.006
9. Гапархоева З.М., Селиверстова Е.Н., Башкина О.А. Часто болеющие дети: проблемы диагностики и терапии. International scientific review 2015; 4(5): 71–75. [Gaparkhoyeva Z.M., Seliverstova E.N., Bashkina O.A. Often-ill children: problems of diagnosis and therapy. *International scientific review* 2015; 4(5): 71–75. (in Russ.)]
10. Adamson D.G., de Mouzon J., Chambers G.M., Zegers-Hochschild F., Mansour R., Ishihara O. et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology, 2011. *Fertil Steril* 2018; 110: 1067–1080. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.039
11. Calhaz-Jorge C., De Geyter C., Kupka M.S., de Mouzon J., Erb K., Mocanu E. et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod*. 2017; 32: 1957–1973. DOI: 10.1093/humrep/dex264
12. Yeung E.H., Sundaram R., Bell E.M., Druschel C., Kus C., Xie Y., Buck Louis G.M. Infertility treatment and children's longitudinal growth between birth and 3 years of age. *Hum Reprod* 2016; 31: 1621–1628. DOI: 10.1093/humrep/dew106
13. Xu X., Wu H., Bian Y., Cui L., Man Y., Wang Z. et al. The altered immunological status of children conceived by assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol* 2021; 19(1): 171. DOI: 10.1186/s12958–021–00858–2
14. Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012; 18(5): 485–503. DOI: 10.1093/humupd/dms018
15. Chen M., Heilbronn L.K. The health outcomes of human offspring conceived by assisted reproductive technologies (ART). *J Dev Orig Health Dis* 2017; 8(4): 388–402. DOI: 10.1017/S2040174417000228
16. Qin J.-B., Sheng X.-Q., Wu D., Gao S.Y., You Y.P., Yang T.B., Wang H. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstetr* 2017; 295(2): 285–301. DOI: 10.1007/s00404–016–4250–3
17. Sullivan-Pyke C.S., Senapati S., Mainigi M.A., Barnhart K.T. In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Semin Perinatol* 2017; 41(6): 345–353. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.001
18. Иакашвили С.Н., Самчук П.М. Влияние гормонов плаценты на подготовку родовых путей у женщин с беременностью, наступившей после экстракорпорального оплодотворения и трансплантации эмбриона, в зависимости от формы бесплодия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2017; 16 (4): 49–53. [Iakashvili S.N., Samchuk P.M. Effect of placental hormones on the preparation of the birth canal in women with pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer, depend-

- ing on the form of infertility. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2017; 16 (4): 49–53. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1726–1678–2017–4–49–53
19. Plowden T.C., Novak C.M., Spong C.Y. Disparities in obstetrical outcomes in ART pregnancies compared with natural conceptions. *Semin Reprod Med* 2013; 31(5): 340–346. DOI: 10.1055/s-0033–1348892
20. Castelli C., Perrin J., Thirion X., Comte F., Gamberre M., Courbiere B. Maternal factors influencing the decision to breastfeed newborns conceived with IVF. *Breastfeed Med* 2015; 10(1): 26–30. DOI: 10.1089/bfm.2014.0078
21. Kohl Schwartz A.S., Mitter V.R., Amylidi-Mohr S., Fassel P., Minger M.A., Limoni C. et al. The greater incidence of small-for-gestational-age newborns after gonadotropin-stimulated in vitro fertilization with a supraphysiological estradiol level on ovulation trigger day. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98(12): 1575–1584. DOI: 10.1111/aogs.13691
22. Cromi A., Serati M., Candeloro I., Uccella S., Scandroglio S., Agosti M., Ghezzi F. Assisted reproductive technology and breastfeeding outcomes: a case-control study. *Fertil Steril* 2015; 103(1): 89–94. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.009
23. Wijs L.A., Fusco M.R., Doherty D.A., Keelan J.A., Hart R.J. Asthma and allergies in offspring conceived by ART: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2021; 28(1): 132–148. DOI: 10.1093/humupd/dmab031
24. Mitter V.R., Haberg S.E., Magnus M.C. Early childhood respiratory tract infections according to parental subfertility and conception by assisted reproductive technologies. *Hum Reprod* 2022; 37(9): 2113–2125. DOI: 10.1093/humrep/deac162

Поступила: 21.08.23

Received on: 2023.08.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.