

Новые возможности исследования функции внешнего дыхания у детей

С.Э. Дьякова, Ю.Л. Мизерницкий

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

New possibilities of the study of respiratory function in children

S.E. Diakova, Yu.L. Mizernitskiy

Scientific Research Clinical Pediatrics Institute n.a. Yu. E. Veltishev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Приведен обзор современных методов оценки функции внешнего дыхания у детей с учетом их возрастных особенностей. Акцентировано внимание на высокоточной ультразвуковой спирометрии, оценке статических легочных объемов и определении индекса неоднородности вентиляции легких посредством вымывания азота кислородом в сопоставлении с традиционно используемыми методами. Представлены собственные результаты использования данных методов исследования, дана их сравнительная оценка.

Ключевые слова: дети, болезни дыхательной системы, функциональная диагностика дыхания, ультразвуковая спирометрия, метод вымывания азота кислородом, индекс неоднородности вентиляции легких.

Для цитирования: Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Новые возможности исследования функции внешнего дыхания у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 79–83. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–79–83

The article provides an overview of modern methods of assessing the respiratory function in children taking into account their age peculiarities. The emphasis is made on high-precision ultrasonic spirometry, evaluation of static pulmonary volumes and determination of the ventilation inhomogeneity index by means of nitrogen washout with oxygen compared to the traditionally used methods. Authors' own results of approbation of these test methods are presented and their comparative assessment is provided.

Key words: children, pulmonary diseases, functional respiratory diagnostics, ultrasonic spirometry, method of nitrogen washout with oxygen, ventilation inhomogeneity index.

For citation: Diakova S.E., Mizernitskiy Yu.L. New possibilities of the study of respiratory function in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(4): 79–83 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–79–83

Для современной пульмонологии чрезвычайно важна своевременная дифференциальная диагностика хронических заболеваний бронхолегочной системы и мониторинг эффективности проводимого лечения в целях профилактики обострений и предупреждения прогрессирования. При этом существенное значение придается функциональным методам исследования [1, 2]. Многообразие имеющейся аппаратуры для исследования параметров внешнего дыхания ставит перед специалистами вопрос выбора качественных, отвечающих современным стандартам и надежных в эксплуатации приборов. Для врачей, работающих с детьми, к этим требованиям добавляется еще учет возрастных особенностей их пациентов.

Так, высокая распространенность заболеваний бронхолегочной системы у детей раннего возраста требует развития методов изучения параметров нефорсированного дыхания. К таким неинвазивным

способам обследования младенцев (в том числе с экстремально низкой массой тела) относится флоуметрия спокойного дыхания, позволяющая диагностировать уровень и степень нарушения проходимости дыхательных путей и контролировать эффект проводимой терапии [3]. Для измерения сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании у детей раннего возраста разработаны импульсная осциллометрия и метод прерывания воздушного потока (Rint) [4–6]. Регистрация и анализ частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов положены в основу бронхофонографии, позволяющей выявлять функциональные нарушения при спокойном дыхании у пациентов любого возраста [7]. У детей старше 5 лет с установленным диагнозом бронхиальной астмы для контроля проходимости дыхательных путей используется динамическая пикфлоуметрия [3]. В дополнение к этому большое внимание уделяется поиску неинвазивных биомаркеров, позволяющих дифференцировать характер поражения дыхательных путей и оценивать эффективность проводимой терапии. К наиболее изученным из них относится определение уровня оксида азота (NO) и оксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе [8, 9]. К перспективным методам, позволяющим в режиме реального времени оценивать характер и выраженность изменений в дыхательных путях, проводить дифференциальную

© С.Э. Дьякова, Ю.Л. Мизерницкий, 2018

Адрес для корреспонденции: Дьякова Светлана Эвальдовна – к.м.н., вед. научн. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова 125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

диагностику хронических бронхолегочных заболеваний и осуществлять динамический контроль эффективности лечения, относится исследование клеточного состава индуцированной мокроты [10].

Однако до настоящего времени в педиатрической практике наиболее востребованным остается оценка проходимости дыхательных путей с помощью спирометрии [11–13]. Нередко она дополняется тестами для выявления бронхиальной гиперреактивности (чаще всего с дозированной физической нагрузкой, реже — с метахолином, гистамином, ингаляциями сухого и холодного воздуха, аллергенами) или бронхолитическими пробами для подтверждения обратимости имеющихся вентиляционных нарушений, выявления «скрытого бронхоспазма». Данные методы стандартизованы, воспроизводимы, но требуют хорошей кооперации с пациентом для правильного выполнения дыхательных маневров: обычно они становятся выполнимыми с 5 лет. Традиционно для этого используются спирометры с пневмотахометрическими или турбинными датчиками, нуждающиеся в регулярной калибровке и учета условий измерений (температуры, влажности и атмосферного давления). Риск контаминации дыхательных путей пациентов патогенной микрофлорой требует использования индивидуальных бактериальных фильтров.

С появлением ультразвуковых технологий стало возможным проведение высокоточной спирометрии без калибровки оборудования и с минимальным риском инфицирования пациентов [3]. Особенностью ультразвуковых спирометров является наличие специального ультразвукового датчика (по типу датчика «True Flow» (ndd®, Swiss)), измеряющего время про-

Таблица 1. Коэффициенты корреляции показателей спирометрии при пневмотахометрическом (MasterScreen, Jaeger®) и ультразвуковом (EasyOne, ndd®) способах измерений (n=88, 4–17 лет)

Table 1. Coefficients of correlation of spirometry parameters for pneumotachometric (MasterScreen, Jaeger®) and ultrasonic (EasyOne, ndd®) methods of measurements (n=88, 4–17 y.o.)

Параметр спирометрии	Коэффициент корреляции <i>r</i>
ЖЕЛ	0,91
ФЖЕЛ	0,89
ОФV ₁	0,93
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	0,90
ПСВ	0,89
МОС ₂₅	0,88
МОС ₅₀	0,93
МОС ₇₅	0,94

Примечание. ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФV₁ — объем форсированного выдоха за 1 с; ПСВ — пиковая скорость выдоха; МОС_{25,50,75} — максимальная объемная скорость на уровне 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ соответственно.

хождения ультразвукового сигнала между двумя ультразвуковыми сенсорами, расположенными по диагонали к пути прохождения потока газа. Именно такой принцип работы используется в спирометре Easy on-PC (ndd®, Swiss). Данный прибор не требует калибровки; он совместим с любыми персональными компьютерами и ноутбуками; компактен и портативен, что позволяет использовать его непосредственно у постели больного ребенка. Все измерения сопоставляются с критериями Европейского и Американского торакальных обществ (ERS/ATS), предъявляемыми к спирометрии [1–3], а для повышения комплайенса прибор оснащен специальными анимационными программами, что превращает для ребенка процесс исследования в занимательное соревнование.

При опробовании в условиях реальной практики в нашей клинике мы убедились в полной сопоставимости результатов измерений при пневмотахометрическом и ультразвуковом способах спирометрии. Было проведено одновременное определение основных спирографических показателей двумя методами у 88 детей в возрасте 4–17 лет с хроническими заболеваниями легких, находившихся в клинике пульмонологии института. Коэффициенты корреляции полученных показателей приведены в табл. 1. Важно подчеркнуть, что предпочтения по удобству использования как врачами-исследователями, так и нашими пациентами были однозначно отданы ультразвуковому прибору.

В специализированных пульмонологических клиниках при углубленном исследовании ряду пациентов показано определение статических легочных объемов и диффузионной способности легких [3, 12, 13]. Это требует не только дорогостоящего и довольно громоздкого оборудования, но и тщательного соблюдения всех тонкостей измерений, что значительно ограничивает возраст обследуемых (на практике в большинстве случаев они выполнимы не ранее семи летнего возраста).

Традиционно определение статических легочных объемов проводится в герметично закрывающейся камере методом бодиплетизмографии с вычислением общей емкости легких (ОЕЛ) и ее структуры — остаточного объема легких (ООЛ), соотношения ООЛ/ОЕЛ, внутригрудного объема, а также — величины бронхиального сопротивления. Данный метод исследования необходим пациентам с интерстициальными заболеваниями легких и различными пороками развития бронхолегочной системы. Для этих же пациентов важно проводить динамическую оценку диффузионной способности легких после 10-секундной задержки дыхания на фоне вдыхания специальной газовой смеси, содержащей 0,3% угарного газа (СО) [3, 12, 13].

В приборе Easy OnePro (ndd®, Swiss) для проведения комплексной оценки параметров внешнего дыхания ультразвуковой спирометр Easy on-PC объединен с сенсором, определяющим молярную мас-

су газа, что позволяет не только измерять функциональную остаточную емкость – ФОЕ: ООЛ+РОВЫД (резервный объем выдоха), но и рассчитывать индекс неоднородности вентиляции (ИНВ, или LCI – Lung Clearance Index) методом вымывания азота кислородом при многократном дыхании (так называемый «MBW – Multiple Breath Washout») [14–24]. С помощью встроенного инфракрасного датчика проводится определение диффузионной способности легких по оксиду углерода (DLCO).

Метод вымывания азота кислородом для определения истинных легочных объемов был впервые описан Р. Дарлингом и соавт. еще в 1940 г. В ходе исследования азот (инертный нерастворимый газ) замещается 100%-м кислородом до тех пор, пока весь азот не будет вымыт из легких [16]. При этом измеряются совокупный объем выдыхаемого воздуха и концентрация азота, пока она не составит менее 1/40 от начальной; по ним вычисляется неизвестный исходный объем ФОЕ (ООЛ + РОВЫД).

Вычисляемый ИНВ (LCI) представляет собой отношение совокупного объема выдоха к ФОЕ. Многочисленными исследованиями доказано, что ИНВ является ранним значимым маркером структурных изменений периферических дыхательных путей [22–24]. В норме он не превышает 7: чем ИНВ выше, тем более неоднородна вентиляция легочной ткани у пациента. По мнению многих исследователей, ИНВ является более чувствительным показателем, чем ОФВ₁ или МОС₇₅, для обнаружения структурных перестроек легких (в том числе на уровне мелких бронхов) у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких и различными аномалиями [18, 19]. Наиболее хорошо изучен ИНВ у детей с муковисцидозом [14, 15, 18, 19, 22, 23]. Считается, что ИНВ – наиболее ранний маркер легочных поражений при этом заболевании, а ИНВ менее 7 практически исключает вероятность выявления легочных изменений при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

Данная многофункциональная респираторная лаборатория, получившая название Easy OnePro (ndd®, Swiss), также была опробована в условиях пульмонологического отделения НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтишева. Несмотря на обширность выполняемых задач, прибор оказался весьма компактным, а при комплектации специальной стойкой для газовых баллонов – и портативным (в нашем случае использована централизованная подводка кислорода). После стандартной спирометрии (не менее 3 воспроизводимых попыток) всем пациентам проводилась оценка диффузионной способности легких (не менее двух воспроизводимых попыток) и тест вымывания азота кислородом (минимум две попытки).

В целом комплексное определение параметров внешнего дыхания у каждого пациента с учетом необходимых интервалов между попытками занима-

ло несколько больше времени, чем обследование на стандартной аппаратуре (в качестве сравнения использовался прибор MasterScreen, Jaeger®) – 30–35 мин по сравнению с 20–25 мин. Однако следует подчеркнуть, что среди пациентов, которые смогли качественно выполнить все тесты на приборе Easy OnePro, было 6 детей в возрасте до 7 лет (5–6 лет), в отличие от обследованных на приборе MasterScreen: бодиплетизмографию по объективным причинам не смог выполнить ни один ребенок моложе 7 лет (боязнь нахождения в замкнутой камере, недостаточный комплайнс и т.д.).

Нами проведен сравнительный анализ результатов обследования методами бодиплетизмографии (MasterScreen) и вымывания азота кислородом (Easy OnePro) 34 детей в возрасте 5–17 лет с хроническими воспалительными и аллергическими болезнями легких, в том числе 14 с интерстициальными болезнями легких (5–17 лет), 10 – с первичной цилиарной дискинезией (6–16 лет), 4 – с бронхоэктатической болезнью (8–14 лет), 6 – с различными пороками развития бронхолегочной системы (8–14 лет). Установлено, что изменения ООЛ+ООЛ/ОЕЛ, выявленные с помощью бодиплетизмографии, и ФОЕ+ИНВ, определенные с помощью MBW (Multiple Breath Washout), носят однонаправленный характер и отражают реальные изменения структуры общей емкости легких.

Несмотря на короткий период испытания прибора Easy OnePro в нашей клинике, удалось отследить динамику ИНВ у пациентов, страдающих первичной цилиарной дискинезией, сопровождающейся хрони-

Таблица 2. Динамика индекса неоднородности легочной вентиляции (ИНВ) у пациентов с первичной цилиарной дискинезией на фоне бронхоскопической санации (n=10)
Table 2. Dynamics of changes in the Lung Clearance Index (LCI) in patients with primary ciliary dyskinesia on the background of bronchoscopic sanation (n=10)

Пациент, возраст	ИНВ	
	исходно	на 3-и сутки
АЕ, 6 лет	13,9	10,1
КМ, 7 лет	12,8	9,3
БР, 11 лет	10,7	8,8
АК, 13 лет	10,2	8,2
ПТ, 16 лет	16,7	12,4
БО, 14 лет	14,1	10,3
АЖ, 8 лет	10,2	8,3
КР, 12 лет	14,5	13,1
ВК, 6 лет	10,1	9,6
СП, 15 лет	11,4	9,7
Всего	12,5±1,9; Коэффициент вариации V ₁ =18%	9,9±1,8 (p<0,05) Коэффициент вариации V ₂ =23%



Рисунок. Диагностический алгоритм прибора Easy OnePro (nnd®)

Figure. The diagnostic algorithm of the device Easy OnePro (nnd®)

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; НГН – нижняя граница нормы; ОЕЛ – общая емкость легких; DLCO – диффузионная способность легких по оксиду углерода

ческим бронхитом и множественными бронхоэктазами, до и после бронхоскопической санации ($n=10$, 6–16 лет). Как отражено в табл. 2, на фоне проведенного лечения наблюдалось отчетливое снижение ИНВ, свидетельствующее об улучшении проходимости всего бронхиального дерева и уменьшении доли плохо вентилируемых участков легких.

Метод вымывания азота кислородом оказался успешно применимым для определения статических легочных объемов и ИНВ у детей дошкольного возраста, что позволяет его рекомендовать в качестве альтернативного способа обследования при затруднениях в выполнении бодиплетизмографии. Сравнительная оценка определения диффузионной способности легких с помощью приборов MasterScreen и Easy OnePro значимых различий не выявила.

Немаловажно, что среди уникальных возможностей респираторной лаборатории Easy OnePro имеется опция формирования заключения с помощью анализа результатов всех выполненных исследований. Алгоритм диагностического поиска включа-

ет в себя анализ индекса Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ), ФЖЕЛ, DLCO и ОЕЛ. В зависимости от выявленных изменений этих показателей полученные результаты позволяют отнести пациента к группе больных с преимущественным поражением сосудов легких и сердца, с нервно-мышечными заболеваниями и деформациями грудной клетки, интерстициальными болезнями легких, обструктивными болезнями легких (бронхиальная астма, обструктивный бронхит) и легочной эмфиземой (см. рисунок).

Таким образом, с помощью портативной дыхательной лаборатории (прибор Easy OnePro) на практике становится возможным высокоточная комплексная оценка параметров внешнего дыхания, в том числе у детей дошкольного возраста. Следует считать, что еще большую информативность подобным исследованиям может придать их сочетание с неинвазивным определением маркеров в выдыхаемом воздухе (оксид азота, оксид углерода), а также анализ состава индуцированной мокроты.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Бронхиальная астма у детей: стратегия лечения и профилактика. – Национальная программа (пятое издание). М 2017; 138. [Bronchial asthma in children: treatment strategy and prevention. National program (fifth edition). Moscow 2017; 138. (in Russ)]
2. Global Initiative for Asthma (GINA). 2017; 113. DOI: 10.5588/ijtld.14.0246
3. Цыпенкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2015;

- 60(5): 14–20. [Cyplenkova S.Eh., Mizernickij Yu.L. Modern possibilities of functional diagnostics of external respiration in children. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2015; 60(5): 14–20 (in Russ)]
4. Лукина О.Ф., Фастовская А.М., Хан М.А., Середя Е.В., Симонова О.И., Тарасова О.В. Импульсная осциллометрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких. *Вопросы диагностики в педиатрии* 2010; 3: 24–28. [Lukina O.F., Fastovskaya A.M., Han M.A., Sereda E.V., Simonova O.I., Tarasova O.V. Pulse oscillometry in the assessment of respiratory disorders in children with chronic lung diseases. *Voprosy diagnostiki v pediatrii* 2010; 3: 24–28. (in Russ)]
 5. Лукина О.Ф. Особенности исследования функции внешнего дыхания у детей и подростков. *Практическая пульмонология* 2017; 4: 39–44. [Lukina O.F. Characteristics of the study of respiratory function in children and adolescents. *Prakticheskaya pul'monologiya* 2017; 4: 39–44. (in Russ)]
 6. Фурман Е.Г., Корякина И.П., Пономарева М.С., Теплых С.В. Оценка вентиляционной функции легких у детей дошкольного возраста. *Пособие для врачей*. Пермь 2008; 32. [Furman E.G., Koryukina I.P., Ponomareva M.S., Teplyh S.V. Assessment of ventilation lung function in preschool children. *Manual for doctors*. Perm 2008; 32. (in Russ)]
 7. Генне Н.А., Малышев В.С. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. М: Медиа Сфера 2016; 108. [Gerpe N. A., Malyshev V.S. Computer bronchophonography of the respiratory cycle. Moscow: Media Sfera 2016; 108. (in Russ)]
 8. Цыпенкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Клиническое значение определения оксида азота в выдыхаемом воздухе при заболеваниях легких у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2005; 50(6): 16–21. [Cyplenkova S.Eh., Mizernickij Yu.L. Clinical significance of determination of nitric oxide in exhaled air in children with lung diseases. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2005; 50(6): 16–21. (in Russ)]
 9. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(8): 912–930. DOI: 10.1164/rccm.200406-710ST
 10. Жаков Я.И., Рыбакова О.Г., Бабайлов М.С. Применение метода индуцированной мокроты у детей с впервые выявленной бронхиальной астмой: цитоиммунологические особенности. *Уральский медицинский журнал* 2009; 7(61): 36–39. [Zhakov Ya.I., Rybakova O.G., Babajlov M.S. Application of the method of induced sputum in children with newly diagnosed asthma: cytoimmunological features. *Ural'skij medicinskij zhurnal* 2009; 7(61): 36–39. (in Russ)]
 11. Анохин М.И. Спирография у детей. М: Медицина 2003; 120. [Anohin M.I. Spirography in children. Moscow: Meditsina 2003; 120. (in Russ)]
 12. Савельев Б.П., Ширяева И.С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков. *Руководство для врачей*. М: Медицина 2001; 232. [Savel'ev B.P., Shiryaeva I.S. Functional parameters of the respiratory system in children and adolescents. *Manual for doctors*. Moscow: Meditsina 2001; 232. (in Russ)].
 13. Wanger J., Clausen J. L., Coates A., Pedersen O. F., Brasasco V., Burgos F et al. Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005
 14. Aurora P., Gustafsson P., Bus A., Lindblad A., Oliver C., Wallis C.E. et al. Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 59: 1068–1073. DOI: 10.1136/thx.2004.022590
 15. Davies J.C., Cunningham S., Alton E., Innes J.A. Lung clearance index in CF: a sensitive marker of lung disease severity. *Thorax* 2008; 63(2): 96–97. DOI: 10.1136/thx.2007.082768
 16. Darling R.C., Cournand A., Richards D.W.J. Studies on the intrapulmonary mixture of gases. An open circuit method for measuring residual air. *J Clin Invest* 1940; 19(4): 609–618. DOI: 10.1172/JCI101163
 17. Fuchs S.I., Buess C., Lum S., Kozłowska W., Stocks J., Gappa M. Multiple-breath washout with a sidestream ultrasonic flow sensor and mass spectrometry: a comparative study. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 1218–1225. DOI: 10.1002/ppul.20524
 18. Gustafsson P. Peripheral airway involvement in CF and asthma compared by inert gas washout. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(2): 168–176. DOI: 10.1002/ppul.20554
 19. Gustafsson P.M., De Jong P.A., Tiddens H.A., Lindblad A. Multiple-breath inert gas washout and spirometry versus structural lung disease in cystic fibrosis. *Thorax* 2008; 63: 129–134. DOI: 10.1136/thx.2007.077784
 20. Horsley A., Gustafsson P., Macleod K., Saunders C., Greening A.P., Porteous D.J. et al. Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2008; 63: 135–140. DOI: 10.1136/thx.2007.082628
 21. Horsley A. Lung clearance index in the assessment of airways disease. *Respiratory Medicine* 2009; 103 (6): 793–799. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.01.025
 22. Kraemer R., Blum A., Schibler A., Ammann R.A., Gallati S. Ventilation inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 371–378. DOI: 10.1164/rccm.200407-948OC
 23. Lum S., Gustafsson P., Ljungberg H., Hulskamp G., Bush A., Carr S.B., Castle R. et al. Early detection of cystic fibrosis lung disease: multiple-breath washout versus raised volume tests. *Thorax* 2007; 62: 341–347. DOI: 10.1136/thx.2006.068262
 24. Schibler A., Hall G.L., Businger F., Reinmann B., Wildhaber J.H., Cernelc M., Frey U. Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur Respir J* 2002; 20(4): 912–918. DOI: 10.1183/09031936.02.00226002

Поступила 21.05.18

Received on 2018.05.21

Конфликт интересов:

Публикация производится при спонсорской поддержке ООО «Аспект Медикс» официального представителя ndd®, Swiss, в России. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и иной финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The publication is carried out with the sponsorship of LLC «Aspect Medics» in Russia, the official representative ndd®, Swiss. The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and other financial support, which should be reported.