(CC) BY 4.0

Анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей

РАХМАТУЛЛАЕВА Ш. Б.1, САДУЛЛАЕВ С. Э.2

¹Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкентская медицинская академия), Ташкент, Узбекистан

2 Ургенчский государственный медицинский институт

(Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии), Ургенч, Узбекистан

Цель: анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей для разработки стратифицированного подхода к ведению педиатрических пациентов. **Методы** исследования включали комплексный анализ данных 370 детей с подтвержденным COVID-19, разделенных на основную группу из 273 детей с коморбидными состояниями и контрольную группу из 97 детей без сопутствующих заболеваний. Применялись клинические методы оценки тяжести течения, лабораторная диагностика воспалительных маркеров, шкала pSOFA для оценки полиорганной недостаточности, статистический анализ с использованием логистической регрессии и алгоритмов машинного обучения. **Результаты** показали, что структура коморбидности характеризовалась преобладанием анемии у 49,5% пациентов и иммунодефицитных состояний у 11,4% детей с выраженными возрастными различиями. Тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 составили 49,8% случаев в группе с коморбидностью против значительно меньшей доли в контрольной группе. Установлена прямая корреляция между уровнями С-реактивного белка и ферритина с тяжестью течения заболевания. Анемия достигала максимальной частоты 65,7% в возрастной группе 0—3 лет, тогда как иммунодефицитные состояния преобладали у подростков 14—18 лет с частотой 47,8%. Разработанные математические модели на основе шкалы рSOFA и логистической регрессии продемонстрировали высокую прогностическую значимость для оценки риска неблагоприятного течения COVID-19 у детей с коморбидными состояниями, что обосновывает необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, дети, коморбидность, анемия, иммунодефицитные состояния, тяжесть течения, воспалительные маркеры, С-реактивный белок

Analysis of the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children

Rakhmatullaeva Sh. B.1, Sadullaev S. E.2

¹Tashkent State medical university (Tashkent medical academy), Uzbekistan

 ${}^2\text{Urgench State medical institute (Urgench branch of Tashkent medical academy), Uzbekistan}$

The aim of the study was to analyze the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children to develop a stratified approach to the management of pediatric patients. The study methods included a comprehensive analysis of data from 370 children with confirmed COVID-19, divided into a main group of 273 children with comorbid conditions and a control group of 97 children without comorbidities. Clinical methods for assessing the severity of the course, laboratory diagnostics of inflammatory markers, the pSOFA scale for assessing multiple organ failure, statistical analysis using logistic regression and machine learning algorithms were used. The results showed that the comorbidity structure was characterized by the predominance of anemia in 49.5% of patients and immunodeficiency states in 11.4% of children with significant age differences. Severe and extremely severe forms of COVID-19 accounted for 49.8% of cases in the comorbidity group versus a significantly lower proportion in the control group. A direct correlation was established between the levels of C-reactive protein and ferritin with the severity of the disease. Anemia reached a maximum frequency of 65.7% in the age group of 0–3 years, while immunodeficiency states prevailed in adolescents aged 14–18 years with a frequency of 47.8%. The developed mathematical models based on the pSOFA scale and logistic regression demonstrated high prognostic significance for assessing the risk of an unfavorable course of COVID-19 in children with comorbid conditions, which justifies the need for a personalized approach to the diagnosis and treatment of this category of patients.

Keywords: COVID-19, children, comorbidity, anemia, immunodeficiency states, severity of the disease, inflammatory markers, C-reactive protein

Для цитирования: Рахматуллаева Ш.Б., Садуллаев С.Э. Анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-31-34

For citation: Rakhmatullaeva Sh.B., Sadullaev S.E. Analysis of the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children. Detskie Infektsii=Children Infections. 2025; 24(4):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-31-34

Информация об авторах:

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна (Rakhmatullaeva Sh.B.), Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкентская медицинская академия), Ташкент, Узбекистан; Doctor_shakhnoza@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7257-2081

Садуллаев Сирож Эрназарович (Sadullaev S.E.), Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии), Ургенч, Узбекистан; sadullayev.siroje@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-4052-7183

Современные эпидемиологические данные демонстрируют значительные различия клинических проявлений СОVID-19 между взрослой и педиатрической популяциями. Патофизиологические механизмы более легкого течения СОVID-19 у детей связаны с особенностями иммунной системы и молекулярными различиями. Ludvigsson J.F. установил, что дети, особенно младшего возраста, часто болеют вирусными инфекциями, что может поддерживать иммунную систему при ответе на SARS-CoV-2. Кроме того, SARS-CoV-2-S-белок связывается с ангиотензин-превращающим ферментом АСЕ2, который менее зрелый в младшем возрасте. Лабораторные данные подтверждают эти различия: лимфоцитопения наблюдалась только у 3,5% детей по сравнению с

83,2% у взрослых, а доля детей с COVID-19 с повышенными воспалительными маркерами была низкой [1].

Сгих А.Т. и Zeichner S.L. дополнили понимание клинических особенностей COVID-19 в педиатрии, обнаружив, что 4% вирусологически подтвержденных случаев имели бессимптомную инфекцию, что значительно занижает истинную частоту бессимптомных инфекций, которые редко тестируются. Среди симптоматических детей только 5% имели диспноэ или гипоксемию, а 0,6% прогрессировали до острого респираторного дистресс-синдрома или полиорганной дисфункции. Несмотря на общую благоприятную картину, коморбидная патология существенно влияет на тяжесть течения COVID-19 у детей [2].

Duan C. с соавторами проанализировали комплекс систематических обзоров и мета-анализов воздействия COVID-19 на детей и подростков, включающий более 1000 случаев. Авторы разработали строгую градацию качества доказательств, используя инструмент AMSTAR-2, и установили, что наиболее значительные мета-аналитические доказательства сосредоточены вокруг лабораторно подтвержденного COVID-19 у детей с коморбидными состояниями [3].

Шилина С.А. с коллегами представили клинический случай 17-летней пациентки с тяжелой коморбидной патологией, включающей синдром Ретта, выраженную задержку психо-речевого развития и симптоматическую эпилепсию. Пациентка поступила на 7-й день заболевания с выраженными клиническими проявлениями: ЧДД 60/мин, SpO₂ 76%, дыхательная недостаточность II степени. Развилась двусторонняя полисегментарная пневмония КТ-3—4 степени с системными проявлениями, включая тромбоцитопению, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, гиперферментемию, повышение СРБ и сывороточного ферритина, гиперкоагуляцию. Госпитализация составила 25 дней, что значительно превышает типичную продолжительность у детей без коморбидности [4].

Шкарин В.В. с соавторами впервые концептуализировали понятие «комплексной коморбидности», определив его как новое научное направление в медицине, характеризующееся повсеместным ростом сочетанных инфекций и комбинированием инфекционных болезней с соматической патологией. Авторы установили, что пандемический период характеризовался более низкой восприимчивостью детей к инфекции с высокой долей бессимптомных форм течения от 62,7% до 70%. При анализе распределения клинических форм по степени тяжести среднетяжелая форма регистрировалась в 46,3-59,3% случаев, легкие формы составляли 27,7-48,8%, тяжелые формы отмечались на уровне 0,4-18,8%. Принципиально важным наблюдением стало то, что все тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 у детей протекали исключительно с комплексной коморбидной патологией, включающей заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические легочные заболевания, органическое поражение центральной нервной системы, сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния и болезнь Кавасаки [5].

Масштабное исследование Wishnuwardhana M. с соавторами представило систематический обзор и мета-анализ 41 обсервационного исследования, охватывающего 285,828 педиатрических пациентов с COVID-19. Структурный анализ коморбидности выявил доминирование респираторных заболеваний в 27 исследованиях, сердечно-сосудистых патологий в 26 исследованиях, неврологических расстройств в 19 исследованиях и ожирения в 17 исследованиях. Клинические проявления COVID-19 у детей характеризовались кашлем в 48,5% случаев, гиперемией ротоглотки в 46,2%, лихорадкой в 41,5% и диареей в 8,8% случаев. Важным выводом явилось то, что наличие коморбидности у педиатрических пациентов значительно увеличивает риск развития тяжелых симптомов, при этом гематологические и иммунные нарушения, астма, хронические заболевания легких, врожденные пороки сердца, артериальная гипертензия, эпилепсия и ожирение демонстрировали наиболее выраженную корреляцию с тяжестью течения [6].

Исследование Lu X. с соавторами в китайской педиатрической группе охватило 1391 ребенка, из которых 171 случай был подтвержден инфекцией SARS-CoV-2. Медианный возраст составил 6,7 лет при возрастном диапазоне от

1 дня до 15 лет. Принципиальным наблюдением стало то, что только 3 пациента потребовали интенсивной терапии и инвазивной механической вентиляции, причем все они имели тяжелые сопутствующие заболевания: гидронефроз, лейкемию с химиотерапией и инвагинацию кишечника. Единственный летальный исход произошел у 10-месячного ребенка с инвагинацией кишечника, развившего полиорганную недостаточность, что составило летальность 0,6% исключительно в группе с коморбидной патологией. Структура тяжести распределилась следующим образом: бессимптомная инфекция у 27 пациентов (15,8%) без сопутствующих заболеваний, инфекция верхних дыхательных путей у 33 пациентов (19,3%) преимущественно без коморбидности, пневмония у 111 пациентов (64,9%), включая случаи с коморбидностью [7].

Мазанкова Л.Н. с соавторами провели анализ у 155 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии в период с марта 2020 по июнь 2021 года. Коморбидная патология была выявлена у 119 детей, составив $76,8\pm3,4\%$ от всех случаев тяжелых форм COVID-19, при этом только 36 детей $(23,2\pm3,4\%)$ не имели коморбидных состояний. Лидирующее место в структуре коморбидности занимали заболевания нервной системы и метаболические нарушения, включая ожирение. Сочетанная инфекционная патология регистрировалась в $10,4\pm2,8\%$ случаев с преобладанием микоплазменной инфекции у 4 больных, ротавирусной инфекции у 3 пациентов и кандидозного стоматита у 3 детей [8].

Бабкин А.А. проанализировал состояние здоровья 117 детей в возрасте 7-14 лет после COVID-19 с коморбидной патологией, включая группы с аллергическими заболеваниями и экзогенно-конституциональным ожирением. Исследование продемонстрировало четкую дифференциацию тяжести течения в зависимости от типа коморбидности: легкая форма COVID-19 была характерна для пациентов с аллергическими болезнями, тогда как у детей с ожирением чаще фиксировалась среднетяжелая форма заболевания. Через 48 недель после COVID-19 частота острых респираторных инфекций более 4 раз в год увеличилась с 6,7% до 26,6% у детей с аллергией, с 36,4% до 43,8% при ожирении и с 31% до 72,4% в основной группе. Пневмонии и отиты в постпандемический период увеличились в 37,4% случаев у пациентов с ожирением против 2,1% в основной группе. Впервые установленные диагнозы у реконвалесцентов с коморбидностью включали болезни органов пищеварения в 46,7% случаев при аллергии и 40% при ожирении, заболевания нервной системы в 40% и 20% соответственно [9].

Основной **целью** данного исследования являлось изучение клинических и лабораторных особенностей инфекции COVID-19 у детей с сопутствующими заболеваниями для оптимизации диагностики, лечения и профилактики.

Материалы и методы исследования

В исследование была включена выборка из 370 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, которая была разделена на основную группу, состоящую из 273 детей с сопутствующими заболеваниями, и контрольную группу из 97 детей без коморбидности. Гендерное распределение в основной группе составило 149 мальчиков (54,6 ± 3,0%) и 124 девочки (45,4 ± 3,0%). Возрастная структура исследуемой когорты характеризовалась следующим распределением: дети в возрасте 0—3 лет составили 143 ребенка

(52,4%), в возрасте 3—7 лет — 46 детей (16,8%), 7—14 лет — 38 детей (13,9%), и 14—18 лет — 46 детей (16,9%).

Методологический подход исследования включал комплексное применение клинических, лабораторных и статистических методов. Клинические методы предусматривали анализ клинических проявлений по степени тяжести течения заболевания, оценку сопутствующих заболеваний по возрастным группам, а также применение шкалы pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) для объективной оценки полиорганной недостаточности. Лабораторная диагностика включала определение воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок и ферритин, исследование показателей коагулограммы и анализ биохимических показателей крови. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excell на коллективном компьютере Intel с использованием компьютерного прикладного программного обеспечения Statistica, версия 6.0 (StatSoft, 2003).

Результаты и их обсуждение

Анализ структуры сопутствующих заболеваний выявил неравномерное распределение коморбидных состояний среди различных возрастных групп. Наиболее частым коморбидным состоянием оказалась анемия с общей частотой $49,5\pm3,0\%$, при этом максимальная частота наблюдалась в группе детей 0-3 лет и составляла $65,7\pm4,0\%$. Иммунодефицитные состояния встречались с частотой $11,4\pm1,9\%$, достигая максимальных значений в группе 14-18 лет $-47,8\pm7,4\%$. Среди других значимых коморбидных состояний выделялись хронический бронхит $(5,5\pm1,4\%)$, бронхиальная астма $(4,4\pm1,2\%)$, аллергодерматит $(4,4\pm1,2\%)$, симптоматическая эпилепсия $(4,8\pm1,3\%)$, сахарный диабет $(3,7\pm1,1\%)$ и врожденные пороки сердца $(3,3\pm1,1\%)$.

Распределение детей по тяжести заболевания демонстрировало преобладание тяжелых форм COVID-19 в исследуемой группе. Легкое течение наблюдалось у 60 детей (22,0%), среднетяжелое течение — у 77 детей (28,2%), тяжелое течение диагностировано у 118 детей (43,2%), а крайне тяжелое течение — у 18 детей (6,6%). Данное распределение свидетельствует о том, что почти половина детей с коморбидными состояниями переносила тяжелые и крайне тяжелые формы инфекции (рис.1).

Клинические проявления заболевания характеризовались определенной зависимостью от тяжести течения. Общая слабость наблюдалась у $85,0\pm4,6\%$ детей с легким течением и у 100% пациентов с тяжелыми формами заболевания. Катаральные проявления встречались у $86,7\pm4,4\%$ детей с легким течением и у 100% пациентов с тяжелыми формами. Кашель регистрировался с общей частотой $90,8\pm1,7\%$, достигая максимальных значений при тяжелом течении $-98,3\pm1,2\%$ (р <0,05). Повышение температуры тела наблюдалось с общей частотой $93,0\pm1,5\%$. Капризность отмечалась у $42,1\pm3,0\%$ детей, при этом максимальная частота данного симптома регистрировалась при легком течении заболевания $-53,3\pm6,4\%$. Одышка выявлялась у $35,5\pm2,9\%$ пациентов, достигая максимальных значений при крайне тяжелом течении $-66,7\pm11,4\%$ (р <0,01) (рис. 2).

Лабораторные показатели воспаления демонстрировали четкую корреляцию с тяжестью течения заболевания. Уровень С-реактивного белка составлял при легком течении

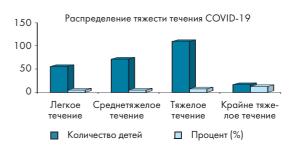


Рисунок 1. Распределение тяжести течения COVID-19 **Figure 1.** Distribution of COVID-19 severity

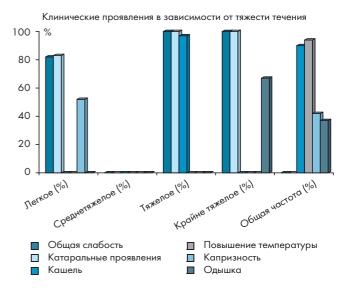


Рисунок 2. Клинические проявления в зависимости от тяжести течения

Figure 2. Clinical manifestations depending on the severity of the disease

 $43,3\pm7,1$ мг/л, при среднетяжелом — $42,5\pm5,4$ мг/л, при тяжелом — $50,3\pm3,0$ мг/л, при крайне тяжелом — $56,5\pm12,0$ мг/л, с общим показателем $48,7\pm2,5$ мг/л (p<0,01). Концентрация ферритина варьировала следующим образом: при легком течении — $701,9\pm348,4$ мкг/л, при среднетяжелом — $530,8\pm82,6$ мкг/л, при тяжелом — $626,1\pm105,5$ мкг/л, при крайне тяжелом — $254,7\pm90,2$ мкг/л, с общим показателем $525,2\pm66,8$ мкг/л (p<0,01).

Полученные результаты свидетельствуют о существенном влиянии коморбидных состояний на течение COVID-19 у детей. Высокая частота анемии в младшей возрастной группе может быть обусловлена физиологическими особенностями детского организма и повышенными потребностями в железе в период активного роста. Прогрессивное увеличение частоты иммунодефицитных состояний с возрастом отражает накопление хронических заболеваний и возможное влияние внешних факторов на иммунную систему подростков.

Преобладание тяжелых форм течения COVID-19 у детей с коморбидными состояниями подтверждает гипотезу о том, что сопутствующие заболевания являются значимым фактором риска неблагоприятного исхода инфекции. Это согласуется с данными международных исследований, демонстрирующих аналогичные закономерности в различных популяциях. Выявленная корреляция между лабораторными маркерами воспаления и тяжестью течения заболевания подтверж-

дает их прогностическую значимость и может быть использована для разработки алгоритмов стратификации риска у детей с COVID-19. Особенно важным представляется применение шкалы pSOFA, которая позволяет объективно оценить степень полиорганной недостаточности и прогнозировать исход заболевания.

Выводы

Проведенное исследование позволило установить, что структура коморбидности у детей с COVID-19 характеризуется преобладанием анемии $(49,5\pm3,0\%)$ и иммунодефицитных состояний $(11,4\pm1,9\%)$, с выраженными возрастными различиями в распределении сопутствующих заболеваний. Установлена прямая корреляция между наличием коморбидных состояний и тяжестью течения COVID-19, поскольку тяжелые и крайне тяжелые формы составляют 49,8% от общей выборки детей с сопутствующими заболеваниями [8].

Лабораторные маркеры воспаления, включая С-реактивный белок и ферритин, демонстрируют прогрессивное уве-

Список литературы:

- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatrica. 2020; 109(6): 1088-1095. DOI: 10.1111/apa.15270.
- Cruz A.T., Zeichner S.L. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200834. DOI: 10.1542/peds.2020-0834.
- Duan C., Liu L., Wang T., Chen H., Yu S., Huang S., Chan K.L., Wang X., Li N., Tam K.W., Ip P. Evidence linking COVID-19 and the health/well-being of children and adolescents: an umbrella review. BMC Medicine. 2024; 22(116):1–23. DOI: 10.1186/s12916-024-03334-x
- Шилина С.А., Скобеев И.Г., Майорова Е.В., Симонайтес А.А., Аникеева Н.А., Татиашвили Е.Ф., Панферухина А.Ю., Жилочкина А.М. Особенности течения коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелой коморбидной патологией. Российский педиатрический журнал. 2022; 3(1):351.
- Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Муртаева А.А. Аспекты коморбидности у детей с COVID-19. Детские инфекции. 2023; 22(2): 49—55. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-49-55
- Wishnuwardhana M., Nindya M., Fernandez G., Jovito A. Comorbidities and COVID-19 severity in pediatric patients: systematic review and metaanalysis. Paediatr. Indones. 2022; 62(1):51–60.
 DOI: 10.14238/pi62.1.2022.51-60
- Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N. Engl. J. Med. 2020; 382(17):1663—1665.
 DOI: 10.1056/NEJMc2005073
- Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Выжлова Е.Н., Санталова Г.В., и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(1):16–23.
 DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23
- 9. Бабкин А.А. Влияние коморбидной патологии на течение COVID-19 у детей. Российский педиатрический журнал. 2024; \$1:15.

личение значений с нарастанием тяжести течения заболевания, что подтверждает их прогностическую значимость для оценки риска неблагоприятного исхода [6]. Возрастная стратификация показала максимальную частоту анемии в группе детей 0-3 лет $(65,7\pm4,0\%)$ и прогрессивное увеличение иммунодефицитных состояний с возрастом, достигающее максимума в группе 14-18 лет $(47,8\pm7,4\%)$.

Разработанный подход с использованием шкалы pSOFA и создание математических моделей на основе логистической регрессии позволяют прогнозировать неблагоприятное течение COVID-19 у детей с коморбидными состояниями, что имеет важное практическое значение для клинической практики. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к ведению детей с COVID-19 в зависимости от спектра и выраженности коморбидных состояний, что требует разработки специализированных протоколов диагностики и лечения для оптимизации исходов заболевания в педиатрической популяции.

References:

- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatrica. 2020; 109(6):1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270.
- Cruz A.T., Zeichner S.L. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200834. DOI: 10.1542/peds.2020-0834.
- Duan C., Liu L., Wang T., Chen H., Yu S., Huang S., Chan K.L., Wang X., Li N., Tam K.W., Ip P. Evidence linking COVID-19 and the health/well-being of children and adolescents: an umbrella review. BMC Medicine. 2024; 22(116):1–23. DOI: 10.1186/s12916-024-03334-x
- Shilina S.A., Skobeev I.G., Mayorova E.V., Simonaites A.A., Anikeeva N.A., Tatiashvili E.F., Panferukhina A.Yu., Zhilochkina A.M. Features of the course of coronavirus infection in a child with severe comorbid pathology. Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal=Russian Pediatric Journal. 2022; 3(1):351. (In Russ.)
- Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Murtaeva A.A. Aspects of comorbidity in children with COVID-19. Detskie Infektsii=Children Infections. 2023; 22(2):49–55. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-49-55
- Wishnuwardhana M., Nindya M., Fernandez G., Jovito A. Comorbidities and COVID-19 severity in pediatric patients: systematic review and metaanalysis. Paediatr. Indones. 2022; 62(1):51–60. DOI: 10.14238/pi62.1.2022.51-60
- Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N. Engl. J. Med. 2020; 382(17):1663—1665.
 DOI: 10.1056/NEJMc2005073
- Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Vyzhlova E.N., Santalova G.V., et al. COVID-19 and comorbid pathology in children. Voprosy Prakticheskoy Pediatrii=Issues of Practical Pediatrics. 2022; 17(1):16–23. (In Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23
- Babkin A.A. Influence of comorbid pathology on the course of COVID-19 in children. Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal=Russian Pediatric Journal. 2024; S1:15. (In Russ.)

Статья поступила 17.06.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported