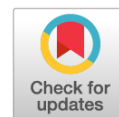


DOI: <https://doi.org/10.17816/dent633857>

Ксенон как препарат выбора анестезии при санации ротовой полости у ребёнка с фармакорезистентной формой эпилепсии (клинический случай)

Д.М. Халиуллин¹, В.В. Лазарев^{2, 3}, И.А. Шугайлов⁴, Е.С. Грачева⁵¹ ООО «Дентал Форте Элит», Набережные Челны, Россия;² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;³ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;⁵ ООО «Гуд Дентал», Набережные Челны, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Необходимость оказания стоматологической помощи в амбулаторных условиях пациентам детского возраста, страдающим эпилепсией, особенно в фармакорезистентной форме, ставит перед анестезиологом трудную задачу по выбору метода и средств адекватной анестезии, а перед стоматологом — по повышению эффективности и качества лечения при минимизации времени вмешательства. Общие анестетики могут провоцировать судорожный статус у больных эпилепсией, в том числе с фармакорезистентными формами, в связи с чем выбор конкретного препарата является ответственной процедурой в подготовке и проведении анестезии у данной категории пациентов.

Описание клинического случая. С целью демонстрации эффективности применения ксенона в качестве ингаляционного анестетика у пациента с фармакорезистентной формой эпилепсии представлен клинический случай санации полости рта ребёнку трёх лет с фармакорезистентной формой эпилепсии. Применяли комбинированную ингаляционную анестезию с использованием ксенона.

У пациента отметили отсутствие судорожной активности как в интраоперационном периоде, так и на протяжении двух дней после проведения анестезии.

Заключение. Представляется перспективным использование ксенона в ингаляционной анестезии у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Ключевые слова: анестезия; ксенон; фармакорезистентная эпилепсия; дети; стоматология.

Как цитировать:

Халиуллин Д.М., Лазарев В.В., Шугайлов И.А., Грачева Е.С. Ксенон как препарат выбора анестезии при санации ротовой полости у ребёнка с фармакорезистентной формой эпилепсии (клинический случай) // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 5. С. 506–511.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent633857>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent633857>

Xenon as an anesthetic of choice for full mouth debridement in a child with drug-resistant epilepsy: A clinical case

Dinar M. Khaliullin¹, Vladimir V. Lazarev^{2, 3}, Igor A. Shugailov⁴, Elena S. Gracheva⁵

¹ Dental Forte Elite LLC, Naberezhnye Chelny, Republic of Tatarstan, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

³ V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow, Russia;

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁵ Good Dental LLC, Naberezhnye Chelny, Republic of Tatarstan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Outpatient dental care in children with epilepsy (particularly drug-resistant epilepsy) is challenging for anesthesiologists in terms of selecting appropriate anesthesia methods and agents, as well as for dentists in terms of improving treatment efficacy and quality while minimizing intervention time. General anesthetics may trigger seizures in patients with epilepsy, including those with drug-resistant epilepsy. As a result, selecting the appropriate anesthetic is critical during preparation stages and anesthetic management in these patients.

CASE DESCRIPTION: A clinical case of full mouth debridement in a 3-year-old child with drug-resistant epilepsy is presented to demonstrate the efficacy of xenon as an inhalational anesthetic in patients with drug-resistant epilepsy. Combination inhalation anesthesia with xenon was used.

There were no signs of seizures during surgery and within two days after anesthesia.

CONCLUSION: Xenon may be a viable inhalational anesthetic for patients with drug-resistant epilepsy.

Keywords: anesthesia; xenon; drug-resistant epilepsy; children; dentistry.

To cite this article:

Khaliullin DM, Lazarev VV, Shugailov IA, Gracheva ES. Xenon as an anesthetic of choice for full mouth debridement in a child with drug-resistant epilepsy: A clinical case. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(5):506–511. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent633857>

Received: 26.06.2024

Accepted: 20.09.2024

Published online: 27.09.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Необходимость оказания стоматологической помощи в амбулаторных условиях пациентам детского возраста, страдающим эпилепсией, особенно в фармакорезистентной форме, ставит трудную задачу перед анестезиологом по выбору метода и средств адекватной анестезии, а перед стоматологом — по повышению эффективности и качества лечения при минимизации времени вмешательства.

Применение севофлурана в анестезиологической практике у детей широко распространено ввиду хорошей переносимости, управляемости анестезии, отсутствия раздражающего влияния на верхние дыхательные пути, быстрой индукции, высоких критериев безопасности [1]. В исследовании S. Tanaka и соавт. продемонстрировано дозозависимое увеличение пиков активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у детей с эпилепсией при использовании севофлурана [2]. Имеются также подтверждения факта судорожной активности у детей без наличия эпилепсии в случаях применения севофлурана в дозе 7–8 об.% [3]. Эпилептиформная активность на ЭЭГ у детей с эпилепсией с использованием во время общей анестезии севофлурана связана с ухудшением когнитивной функции и делирием [2, 4]. О способности вызывать судороги, подтверждённой данными ЭЭГ, сообщается и в отношении внутривенного седативного препарата пропофола [5].

Фармакологическая устойчивость характерна для трети пациентов с эпилепсией, но её распространённость отличается в зависимости от локализации источника эпилептогенной активности, причин возникновения эпилепсии, возраста, в котором произошёл дебют заболевания, сопутствующих когнитивных нарушений [6]. Ввиду этого возникают трудности при подборе адекватной антиконвульсивной терапии.

Ксенон — одноатомный благородный газ, который отличается отсутствием токсичности, нейро- и кардиопротективными свойствами, отсутствием системного метаболизма. Кроме того, он не обладает тератогенными свойствами [7, 8]. С учётом нейропротективных свойств ксенона и отсутствия токсичности обосновано применение данного препарата при санации полости рта у ребёнка с компроментированной нервной системой.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В клинику «Дентал Форте Элит» (Набережные Челны) обратились родители пациентки Н. (возраст — 3 года) с целью санации ротовой полости. При плановом предоперационном обследовании с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования установили наличие у ребёнка диагноза: «Эпилептическая энцефалопатия генетической этиологии. Фармакорезистентная форма. Задержка психомоторного развития. Синдром спастического тетрапареза».

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

По результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга выявили агенезию мозолистого тела. По данным ЭЭГ установлена мультирегиональная эпилептиформная активность, более выраженная по левому полушарию, с более высокой амплитудой активности по правому полушарию. Кроме того, проведено генетическое обследование: мутации в гене *BCKDK* — дегидрогеназная недостаточность; в гене *NAXD* — прогрессирующая энцефалопатия с ранним началом, лейкоэнцефалопатией; в гене *BLM* — синдром Блума; в гене *CPLANE 1* — синдром Жубера.

Из анамнеза известно, что ребёнок получал вальпроевую кислоту, топирамат, леветирacetам. Приступы не купировались. На момент исследования пациентка принимала препараты по схеме «вигабатрин в дозе 1500 мг в сутки, леветирacetам в дозе 600 мг в сутки». При этом кратность судорог в течение дня доходила до 60.

Лечение

Для проведения анестезии выбрана методика комбинированной общей анестезии с применением ксенона.

Эффективность и безопасность анестезии во время операции оценивали по следующим параметрам:

- по данным систолического и диастолического артериального давления, среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, оцениваемым с помощью монитора STAR8000C (COMEN, Китай);
- по BIS-индексу (BIS — bispectral index, биспектральный индекс) на мониторе оценки глубины анестезии MGA-06 (Triton, Россия);
- на основании показателей вентиляции лёгких (частота дыханий в минуту, P_{aw} — давление в дыхательных путях, мм рт. ст., MV — минутная вентиляция, л/мин, V_{te} — объём выдоха, V_{ti} — объём вдоха, FiO_2 — концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, $EtCO_2$ — концентрация CO_2 в конце выдоха), мониторируемых встроенным модулем наркозного аппарата;
- газовый состав крови оценивали в капиллярной крови с помощью анализатора iStat (США);
- давление в манжете эндотрахеальной трубки контролировалось устройством для мониторинга давления в эндотрахеальной трубке Portex (Великобритания).

Пациентке перед анестезией была выполнена премедикация атропином в дозе 0,01 мг/кг и диазепамом в дозе 0,2 мг/кг внутривенно. Преоксигенацию проводили при потоке газа 5 л/мин в течение 5 мин с FiO_2 100% наркозно-дыхательным аппаратом Venar Libera Screen (Chirana, Словакия) (TS + AGAS). После интубации трахеи с первой попытки, без особенностей, эндотрахеальной трубкой диаметром 4 мм при значении BIS-индекса 50 у.е. искусственную вентиляцию лёгких проводили в режиме PSV (pressure support ventilation).

Ингаляцию ксенона начинали сразу после интубации трахеи при потоке 2 л/мин, FiO₂ — 30%. Заполнение контура ксеноном проводили до того момента, пока значение вдыхаемой концентрации ксенона не достигло 50% на анализаторе ГKM-03-ИНCOBT («ГРАНАТ», Россия). Далее поток свежего газа снижали до 200 мл/мин, значение FiO₂ поддерживали в пределах 30% по закрытому дыхательному контуру. Концентрацию ксенона в свежей газовой смеси на протяжении всей анестезии поддерживали в диапазоне 40–45%, а уровень угнетения сознания по данным BIS-индекса — в интервале значений от 40 до 60%. За 10 мин до завершения операции была отключена подача ксенона, установлен поток 2 л/мин с FiO₂ 100%. По достижении концентрации ксенона во вдыхаемой смеси 10%

произведена экстубация трахеи, которая прошла без особенностей. Время от момента завершения подачи ксенона до экстубации составило 1 мин 30 с. После окончания лечения время до открытия глаз в ответ на произнесение имени пациентки составило 3 мин. Через 20 мин после завершения лечения пациентка в сопровождении родителей отпущена домой. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии представлена в табл. 1.

Исход и результаты последующего наблюдения

Время лечения составило 1 ч 50 мин, анестезии — 2 ч, общий расход ксенона — 10 л. Во время анестезии все мониторируемые показатели находились

Таблица 1. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии

Table 1. Dynamics of the estimated parameters during anesthesia

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				через 30 мин	через 60 мин	через 90 мин		
SpO ₂ , %	99	99	99	99	99	99	99	99
ЧСС, уд/мин	120	130	140	130	125	125	130	115
Артериальное давление, мм рт. ст.:								
систолическое	100	105	105	100	90	95	90	90
диастолическое	50	60	55	50	55	50	50	50
среднее	67	75	72	67	67	65	63	63
Частота дыхания, мин	20	22	25	27	30	26	27	25
Xe _{ex} , %	—	—	—	45	45	50	45	0
BIS-индекс, у.е.	98	75	40	45	50	45	50	92
pH	—	—	7,2	—	—	—	7,2	—
pCO ₂ , мм рт. ст.	—	—	45	—	—	—	44	—
pO ₂ , мм рт. ст.	—	—	89	—	—	—	95	—
HCO ₃ , ммоль/л	—	—	24,4	—	—	—	23,1	—
BE, ммоль/л	—	—	–2	—	—	—	–3	—
tCO ₂ , ммоль/л	—	—	25	—	—	—	26	—
EtCO ₂ , мм рт. ст.	—	44	42	44	43	44	44	—
Минутная вентиляция, л/мин	—	4	3,2	3,4	3,5	3,4	3,3	—
ДО, мл	—	100	90	95	90	95	90	—
Paw, мм рт. ст.	—	20	15	16	17	16	15	—
Давление в манжете интубационной трубки, см вод. ст.	—	—	19	18	19	19	20	—

Примечание: SpO₂ — уровень насыщения крови кислородом, ЧСС — частота сердечных сокращений, Xe_{ex} — концентрация ксенона на выдохе, pCO₂ — парциальное давление углекислого газа, pO₂ — парциальное давление кислорода, HCO₃ — бикарбонат плазмы крови, BE — дефицит оснований, tCO₂ — общий диоксид углерода, EtCO₂ — концентрация CO₂ в конце выдоха, ДО — дыхательный объем, Paw — давление в дыхательных путях.

Note: SpO₂ — saturation of peripheral oxygen, ЧСС — heart rate, Xe_{ex} — xenon concentration on expiration, pCO₂ — partial tension of carbon dioxide in the blood, pO₂ — partial tension of oxygen, HCO₃ — plasma bicarbonate content, BE — buffer base deficiency, tCO₂ — tidal of carbon dioxide, EtCO₂ — concentration of carbon dioxide at the end of expiration, ДО — tidal volume, Paw — airway pressure.

в пределах возрастных референсных значений, судорог не зафиксировано.

После анестезии судорожный синдром по заключению невролога проявился в конце вторых суток. К схеме приёма препаратов леветирацетам + вигабатрин ребёнок вернулся в день проведения анестезии в вышеуказанных дозировках.

Обсуждение результатов

Ксенон играет важную роль в регулировании потока глутамата и ингибировании транспорта глутамата, нарушения регуляции которого являются причиной острого повреждения нейронов, судорог и развития эпилепсии [9, 10]. Следовательно, ксенон способен значительно ослабить вызванное перевозбуждением повреждение нейронов [11]. Гиперактивация NMDA-рецепторов, вызванная повышенным уровнем глутамата, может привести к нейротоксичности и вызвать повреждение нейронов, что играет существенную роль в формировании и развитии судорожного синдрома [8]. Относительно недавно выявлено, что ген *TREK-1* активируется ксеноном, который, как считается, связан с активацией каналов Ca^{2+} , снижением высвобождения глутамата и ингибированием эксайтотоксичности [12]. Всё большее количество накапливающихся данных свидетельствуют о том, что ксенон снижает уровень глутамата, блокирует NMDA-рецепторы, ослабляет окислительный стресс, вызванный нейроэксайтотоксичностью [13]. Особую проблему представляют фармакорезистентные эпилептические синдромы, в лечении которых всё чаще используют хирургические методы — переднюю темпоральную лобэктомию, ограниченную темпоральную резекцию, экстратемпоральную неокортикальную резекцию и стимуляцию блуждающего нерва. Однако результаты не всегда убедительны [14]. С учётом механизмов действия ксенона представляется актуальным и значимым его применение в анестезии у пациентов с различными формами эпилепсии, в том числе и резистентными к фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miao M., Han Y., Zhang Y., et al. Epileptiform EEG discharges during sevoflurane anesthesia in children: A meta-analysis // *Clin Neurophysiol.* 2022. Vol. 143. P. 48–55. doi: 10.1016/j.clinph.2022.08.019
2. Tanaka S., Oda Y., Ryokai M., et al. The effect of sevoflurane on electrocorticographic spike activity in pediatric patients with epilepsy // *Paediatr Anaesth.* 2017. Vol. 27, N 4. P. 409–416. doi: 10.1111/pan.13111
3. Vakkuri A., Yli-Hankala A., Särkelä M., et al. Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001. Vol. 45, N 7. P. 805–811. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.045007805.x
4. Liu X.Y., Shi T., Yin W.N., et al. Interictal epileptiform discharges were associated with poorer cognitive performance

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как безопасный, эффективный и экологически чистый газ ксенон может стать перспективной инновационной альтернативой среди препаратов анестезии у пациентов с эпилепсией, особенно в случаях фармакорезистентных форм. Описанный нами клинический случай демонстрирует хорошую противосудорожную эффективность ксенона в интра- и ранний постнаркозный период у ребёнка с фармакорезистентной формой эпилепсии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д.М. Халиуллин — проведение общей анестезии, обзор литературы, написание статьи; В.В. Лазарев — написание, редактирование статьи; И.А. Шугайлов — написание, редактирование статьи; Е.С. Грачева — проведение лечения, написание статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентки на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The authors state that there is no external funding for the search and analytical work and the preparation of the manuscript.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. D.M. Khaliullin — general anesthesia, literature review, writing an article; V.V. Lazarev — writing, editing an article; I.A. Shugailov — writing, editing an article; E.S. Gracheva — conducting treatment, writing an article.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

in adult epileptic patients // *Epilepsy Res.* 2016. Vol. 128. P. 1–5. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.09.022

5. Lu L., Xiong W., Zhang Y., et al. Propofol-induced refractory status epilepticus at remission age in benign epilepsy with centrotemporal spikes: A case report and literature review // *Medicine (Baltimore).* 2019. Vol. 98, N 27. P. e16257. doi: 10.1097/MD.00000000000016257

6. Perucca E., Perucca P., White H.S., Wirrell E.C. Drug resistance in epilepsy // *Lancet Neurol.* 2023. Vol. 22, N 8. P. 723–734. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00151-5

7. Korsunsky G. Xenon // *Int Anesthesiol Clin.* 2015. Vol. 53, N 2. P. 40–54. doi: 10.1097/AIA.0000000000000049

8. Maze M., Laitio T. Neuroprotective properties of xenon // *Mol Neurobiol.* 2020. Vol. 57, N 1. P. 118–124. doi: 10.1007/s12035-019-01761-z

9. Zhang Y., Zhang M., Liu S., et al. Xenon exerts anti-seizure and neuroprotective effects in kainic acid-induced status epilepticus and neonatal hypoxia-induced seizure // *Exp Neurol*. 2019. Vol. 322. P. 113054. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.113054
10. Hanada T. Ionotropic glutamate receptors in epilepsy: a review focusing on AMPA and NMDA receptors // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, N 3. P. 464. doi: 10.3390/biom10030464
11. Campos-Pires R., Hirnet T., Valeo F., et al. Xenon improves long-term cognitive function, reduces neuronal loss and chronic neuroinflammation, and improves survival after traumatic brain injury in mice // *Br J Anaesth*. 2019. Vol. 123, N 1. P. 60–73. doi: 10.1016/j.bja.2019.02.032

12. Zhao C.S., Li H., Wang Z., Chen G. Potential application value of xenon in stroke treatment // *Med Gas Res*. 2018. Vol. 8, N 3. P. 116–120. doi: 10.4103/2045-9912.241077
13. Zhang M., Cui Y., Cheng Y., et al. The neuroprotective effect and possible therapeutic application of xenon in neurological diseases // *J Neurosci Res*. 2021. Vol. 99, N 12. P. 3274–3283. doi: 10.1002/jnr.24958
14. Сабинаина Т.С., Багаев В.Г., Алексеев И.Ф. Перспективы применения лечебных свойств ксенона в педиатрии // *Педиатрическая фармакология*. 2018. Т. 15, № 5. С. 390–395. EDN: VBUONO doi: 10.15690/pf.v15i5.1961

REFERENCES

1. Miao M, Han Y, Zhang Y, et al. Epileptiform EEG discharges during sevoflurane anesthesia in children: A meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. 2022;143:48–55. doi: 10.1016/j.clinph.2022.08.019
2. Tanaka S, Oda Y, Ryokai M, et al. The effect of sevoflurane on electrocorticographic spike activity in pediatric patients with epilepsy. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(4):409–416. doi: 10.1111/pan.13111
3. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Särkelä M, et al. Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(7):805–811. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.045007805.x
4. Liu XY, Shi T, Yin WN, et al. Interictal epileptiform discharges were associated with poorer cognitive performance in adult epileptic patients. *Epilepsy Res*. 2016;128:1–5. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.09.022
5. Lu L, Xiong W, Zhang Y, et al. Propofol-induced refractory status epilepticus at remission age in benign epilepsy with centrotemporal spikes: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16257. doi: 10.1097/MD.00000000000016257
6. Perucca E, Perucca P, White HS, Wirrell EC. Drug resistance in epilepsy. *Lancet Neurol*. 2023;22(8):723–734. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00151-5
7. Korsunsky G. Xenon. *Int Anesthesiol Clin*. 2015;53(2):40–54. doi: 10.1097/AIA.0000000000000049
8. Maze M, Laitio T. Neuroprotective properties of xenon. *Mol Neurobiol*. 2020;57(1):118–124. doi: 10.1007/s12035-019-01761-z
9. Zhang Y, Zhang M, Liu S, et al. Xenon exerts anti-seizure and neuroprotective effects in kainic acid-induced status epilepticus and neonatal hypoxia-induced seizure. *Exp Neurol*. 2019;322:113054. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.113054
10. Hanada T. Ionotropic Glutamate receptors in epilepsy: a review focusing on AMPA and NMDA receptors. *Biomolecules*. 2020;10(3):464. doi: 10.3390/biom10030464
11. Campos-Pires R, Hirnet T, Valeo F, et al. Xenon improves long-term cognitive function, reduces neuronal loss and chronic neuroinflammation, and improves survival after traumatic brain injury in mice. *Br J Anaesth*. 2019;123(1):60–73. doi: 10.1016/j.bja.2019.02.032
12. Zhao CS, Li H, Wang Z, Chen G. Potential application value of xenon in stroke treatment. *Med Gas Res*. 2018;8(3):116–120. doi: 10.4103/2045-9912.241077
13. Zhang M, Cui Y, Cheng Y, et al. The neuroprotective effect and possible therapeutic application of xenon in neurological diseases. *J Neurosci Res*. 2021;99(12):3274–3283. doi: 10.1002/jnr.24958
14. Sabinina TS, Bagaev VG, Alekseev IF. Prospects for applying xenon curative properties in pediatrics. *Pediatric Pharmacology*. 2018;15(5):390–395. EDN: VBUONO doi: 10.15690/pf.v15i5.1961

ОБ АВТОРАХ

Лазарев Владимир Викторович, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 1117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0001-8417-3555;
eLibrary SPIN: 4414-0677;
e-mail: lazarev_vv@inbox.ru

***Халиуллин Динар Мансурович**, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2771-3134;
eLibrary SPIN: 7165-1859;
e-mail: dr170489@yandex.ru

Шугайлов Игорь Александрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5304-6078;
eLibrary SPIN: 5681-7569;
e-mail: 9978753@mail.ru

Грачева Елена Сергеевна;
ORCID: 0000-0002-2758-8065;
e-mail: murzic_elena@icloud.com

AUTHORS' INFO

*** Vladimir V. Lazarev**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 1 Ostrovityanova street, 1117997 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-8417-3555;
eLibrary SPIN: 4414-0677;
e-mail: lazarev_vv@inbox.ru

Dinar M. Khaliullin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2771-3134;
eLibrary SPIN: 7165-1859;
e-mail: dr170489@yandex.ru

Igor A. Shugailov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5304-6078;
eLibrary SPIN: 5681-7569;
e-mail: 9978753@mail.ru

Elena S. Gracheva;
ORCID: 0000-0002-2758-8065;
e-mail: murzic_elena@icloud.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author