

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83633>

Комплексное восстановление функции ходьбы при центральном парезе нижней конечности с использованием нейропротезирующих технологий

© И.А. Вознюк^{1, 2}, А.В. Полякова¹, Д.В. Токарева^{1, 2}¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Инвалидность после инсульта наиболее часто ассоциирована со снижением активности пациента, обусловленным нарушением ходьбы. При грубом парезе функцию конечности на ранних этапах восстановления целесообразно поддерживать при помощи парциального протезирования, используя методы, обеспечивающие функциональную стимуляцию. В комплексное лечение центральных парезов входит ботулинотерапия, что обусловлено высокой частотой встречаемости спастичности.

Цель: оценка эффективности функциональной электростимуляции в комплексе мультимодального воздействия при восстановлении движений у пациентов с парезом нижней конечности при остром нарушении мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Нейропротезирующие методы («Bioness L300») в сочетании с ботулинотерапией применялись как основная лечебная программа восстановительного лечения для пациентов с парезом нижней конечности после ишемического инсульта ($n = 70$). Медиана давности инсульта составляла 21 [11; 47] сут, медиана возраста 54 [42; 65] года. Были использованы шкалы для оценки силы, спастичности, скорости ходьбы и самообслуживания (Medical Research Council Weakness Scale (1981, MRC), Barthel Index (1965), Modified Ashworth Scale (MAS), 10-метровый тест).

Результаты. Была показана эффективность персонифицированной терапии с применением нейропротеза («Bioness L300») у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Дополнительное использование ботулинотоксина позволило устранить тормозящее действие спастичности, что расширило возможность применения интенсивных методов физической реабилитации. В 90 % случаев отмечены возрастание повседневной активности, увеличение скорости ходьбы, уровня самообслуживания пациентов.

Заключение. Использование в остром периоде инсульта комплекса стимулирующих персонифицированных методов оправдано и безопасно. Применение функциональной электростимуляции способствует преодолению силового пареза, увеличивает общий уровень физической активности пациентов после инсульта, мотивацию к восстановлению и улучшает качество жизни (1 рис., 2 табл., библиограф.: 9 ист.).

Ключевые слова: ангионеврология; ботулинотерапия; нарушения ходьбы; острое нарушение мозгового кровообращения; острый период; реабилитация; спастичность; функциональная электростимуляция.

Как цитировать:

Вознюк И.А., Полякова А.В., Токарева Д.В. Комплексное восстановление функции ходьбы при центральном парезе нижней конечности с использованием нейропротезирующих технологий // Известия Российской Военно-медицинской академии 2021. Т. 40. № 4. С. 95–100.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83633>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83633>

Complex rehabilitation of walking function in central paresis of the lower limb using neuroprosthetic technology

© Igor A. Voznyuk^{1, 2}, Alexandra V. Polyakova¹, Diana V. Tokareva^{1, 2}¹ I.I. Dzhanlidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia;² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Disability after a stroke is most often associated with decreased patient activity due to walking disorder. In case of severe paresis, the function of the limb in the early stages of recovery is advisable to support with the help of partial prosthetics, using methods that provide functional stimulation. The complex treatment of central paresis includes botulinum therapy, which is due to the high incidence of spasticity.

AIM: of the study: evaluation of the efficacy of functional electrical stimulation in a complex of multimodal effects in restoring movement in stroke patients with lower limb paresis.

MATERIALS AND METHODS: Stimulation and neuroprosthetic methods ("Bioness L300") were used as the main therapeutic program of rehabilitation treatment for patients with motor disorders of the lower limb after an ischemic stroke ($n = 70$). The median period of stroke was 21 [11; 47] days, median age 54 [42; 65] years. Scales and questionnaires were used to assess the loss of strength and volume of movement disorders, spasticity, walking speed and self-care (Medical Research Council Weakness Scale (1981, MRC), Barthel Index (1965), Modified Ashworth Scale (MAS), 10-meter test).

RESULTS: The effectiveness of personalized therapy with the use of a neuroprosthesis ("Bioness L300") in patients in the acute and early recovery period of ischemic stroke was shown. The additional use of botulinum toxin made it possible to eliminate the inhibitory effect of spasticity, which expanded the possibility of using intensive methods of physical rehabilitation. There was an increase in daily activity, walking speed, and the level of self-care of patients in 90 % of cases.

CONCLUSION: The use of a complex of stimulating personalized techniques in the acute period of a stroke is justified and safe. The functional electrical stimulation helps to overcome power paresis, increases the overall level of physical activity of patients after a stroke, motivation for recovery and improves the quality of life. (1 figure, 2 tables, bibliography: 9 refs).

Keywords: acute stroke; acute period; angioneurology; botulinum therapy; functional electrical stimulation; rehabilitation; spasticity; walking disorder.

To cite this article:

Voznyuk IA, Polyakova AV, Tokareva DV. Complex rehabilitation of walking function in central paresis of the lower limb using neuroprosthetic technology. Hypercoagulation syndrome. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(4):95–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83633>

Received: 20.10.2021

Accepted: 07.11.2021

Published: 12.11.2021

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются важнейшей медико-социальной проблемой во всех экономически развитых странах. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 500 тыс. новых случаев заболевания [1, 2]. Постинсультная спастичность паретичных конечностей является частым двигательным нарушением, приводящим к инвалидизации [3–4]. Кроме того, без адекватного лечения спастичность имеет тенденцию к нарастанию со временем [5]. Ранние исследования по исследованию ботулинотерапии были направлены на увеличение мобильности голеностопного сустава. Позднее было проведено крупное рандомизированное исследование S. Pittock et al., которое на большой когорте пациентов показало дозозависимый эффект снижения спастичности и необходимости опоры при ходьбе [6]. Johnson et al. рассматривали комбинированное применение ботулинического токсина типа А (БТА) и функциональной электростимуляции у пациентов с эквиноварусной установкой стопы. Авторы отметили лучшее восстановление при комбинации этих методик [7].

Силловые нарушения после инсульта встречаются в 80–90 % случаев. При этом для пациентов утрата опорной функции ноги на раннем этапе означает потерю мобильности. Восстановление утраченных функций принципиально возможно исходя из господствующей сегодня концепции пластичности нервной системы, опирающейся на два основных принципа: мультисенсорной функции нейронов и филогенетической иерархичности структур нервной системы.

В случае интенсивного реабилитационного лечения с использованием современных технологий, оснащенных биологической обратной связью, применения роботизированных устройств для восстановленных до уровня самообслуживания возрастает в 1,5–2 раза. Для повышения эффективности программ восстановительного лечения требуется максимальное приближение реабилитационного периода к острому этапу лечения, а также использование стратегии индукции и эскалации функциональных возможностей при их ограничении. В последние десятилетия, благодаря изучению фундаментальных механизмов пластичности в нервной системе, стало очевидным, что процесс восстановления утраченных функций происходит в результате реорганизации межнейронных связей, на основе «адресной» активации пострадавших функций [8, 9].

Основными путями реализации нейрональной пластичности являются модификация количества, конфигурации и свойств нервно-мышечных синапсов, а также изменение структуры отростков нейрона. Повторяемый стимулирующий сигнал при выпадении функции поврежденной структуры переадресовывается соседним нейронам и формирует новый нейроаксональный ансамбль. При мотивированном тренинге возможно частичное возвращение мобильности даже при глубоких парезах [8].

Опыт применения устройств функциональной электростимуляции (ФЭС) для пациентов с двигательными расстройствами привел к внедрению новой технологии, позволяющей создать среду и условия для облегчения двигательных актов у пациентов с грубым нарушением мышечной силы и утратой контроля за движениями.

Для пациента очень важно видеть перспективу восстановления ходьбы, так как инсульт, сопровождающийся парезом и снижением мобильности пациента, часто осложняется возникновением депрессии [9].

Целью явилась оценка эффективности ФЭС в комплексе мультимодального воздействия при восстановлении движений у пациентов с парезом нижней конечности при ОНМК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проходило на базе отделения медицинской реабилитации ГБУ «СПб НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», в период с 2016 по 2021 г. В исследование были включены пациенты с двигательными нарушениями верхней конечности после ишемического инсульта ($n = 70$). Медиана давности инсульта составляла 21 [11; 47] сут, медиана возраста пациентов — 54 [42; 65] лет.

Все пациенты имели выраженный двигательный дефицит с нарушением ходьбы из-за пареза в нижней конечности (средний балл по шкале NIHSS $10,4 \pm 2,3$ балла), значительное нарушение двигательной активности (по шкале Rivermead менее 4 баллов). Оценка проводилась с использованием индекса Бартел (Barthel index, 1965) и шкалы оценки мышечной силы Medical Research Council Weakness Scale (1981, MRC). В соответствии с клиническими рекомендациями была использована модифицированная шкала спастичности Эшфорта (Modified Ashworth Scale, MAS) как наиболее часто используемая в рутинной практике у пациентов со спастическими парезами.

Критериями исключения стали противопоказания в виде наличия металлических инородных тел в месте наложения электродов стимулятора, кардиостимулятора или водителя ритма, беременности, эпилептических приступов в анамнезе и двигательного дефицита до настоящего заболевания.

Пациенты ретроспективно были разделены на три группы:

1-я группа: пациенты, получавшие ФЭС ($n = 25$). В эту группу вошли больные с более ранней стадией заболевания, когда проявления сосудистой катастрофы сопровождается явлениями диашиза (слабость мышц ноги в сочетании с низким мышечным тонусом), что требует скорейшей инициации движения и включения конечности в процесс самообслуживания. Пациентам этой группы проводили ФЭС по классической методике в течение 10 дней. ФЭС выполняли с применением Bioness-L 300

(беспроводное устройство, использующее радиоимпульсы для стимуляции походки при синдроме «drop foot», позволяющее пациенту при переносе центра тяжести осуществлять экстензию стопы в момент шага). Процедуры стимуляции в среднем начинались на $24,6 \pm 6,3$ сут.

2-я группа: пациенты, у которых ФЭС применялась после использования ботулинотерапии как медикаментозной платформы для устранения мышечной спастичности. В эту группу вошли больные ($n = 25$) с синдромом ранней спастичности нижней конечности, перенесшие полушарный ишемический инсульт со спастичностью не менее 3 баллов по шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS). Ботулинотерапия начиналась в острый период при появлении первых признаков усиления спастичности ($13,1 \pm 4,7$ дней от начала заболевания). В дальнейшем у пациентов данной группы использовались нейропротезы L 300 (Bioness).

3-я группа: пациенты контрольной группы ($n = 20$). Они имели сходную неврологическую симптоматику и выраженность неврологического дефицита, по возрастному и половому составу не отличались значимо от пациентов первых двух групп, занимались лечебной физкультурой по стандартным программам без использования ФЭС.

Стимуляция: методика, оборудование и задачи

Роботизированное устройство ФЭС для нижней конечности, выполняющее функцию ортеза и экзоробота. ФЭС — метод применения электрического тока безопасного уровня для включения поврежденных или ослабленных нейромышечных систем. Устройство ФЭС осуществляет определенную функциональную задачу, имитируя нормальную функцию для паретичной конечности. С одной стороны, ФЭС обеспечивает функции частичного протезирования при выполнении повседневных задач, с другой — постоянные тренировки в изменяющемся режиме, обеспечивающие лечебную восстановительную программу. Электроды устройства, встроенные в манжету, локализованную на переднебоковой поверхности голени, передают электрический импульс, вызывая либо усиливая сокращения, обеспечивающие экстензию стопы. Использовались нейропротезы L 300 (Bioness) в среднем на $28,4 \pm 5,3$ -е сут

от начала заболевания и на $16,43 \pm 4,7$ -е сут после введения препарата.

Ботулинотерапия при спастичности

Локальная дополнительная терапия при возникновении спастичности в сгибателях ноги проводилась введением БТА, что обеспечивало нормализацию мышечного тонуса, увеличение пассивного и активного объема движений, облегчало самообслуживание и снижало интенсивность болевого синдрома. Дозировка БТА определялась индивидуально в каждом случае в зависимости от формирующегося патологического паттерна. В последних крупных исследованиях большее внимание уделяется функциональной активности нижней конечности и качеству жизни пациентов. Кроме того, все больше прослеживается тенденция к нарастанию дозы БТА.

Ботулинотерапия начиналась в острый период при появлении первых признаков усиления спастичности ($16,3 \pm 6,2$ -е сут от начала заболевания). Пациенты 2-й группы отличались ранним и злокачественным нарастанием спастичности в паретичных конечностях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов первых двух групп отмечается статистически значимое увеличение активности по индексу Бартел, повышение уровня самообслуживания по шкале Ривермид. По шкале количественной оценки мышечной силы (Medical Research Council Weakness Scale (MRC)) при первом осмотре показатели в 1-й и 2-й группах составили $2,3 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,5$ балла соответственно, а на 14-е сут — $4,3 \pm 0,6$ и $4,5 \pm 0,4$ балла, что статистически значимо отличалось от группы контроля — $2,6 \pm 0,5$ на 1-е сут и $3,2 \pm 0,3$ на 14-е ($p < 0,05$) (табл. 1).

По шкале Эшворта были выявлены статистически значимые различия в группе, в которой на 14-е сут от начала применения ФЭС использовался БТ типа А (рисунок).

Изначально все пациенты были сравнимы по скорости ходьбы, оцененной по 10-метровому тесту. Она прогрессивно нарастала у пациентов обеих групп (табл. 2).

Таблица 1. Динамика двигательных нарушений в верхней конечности у пациентов с ишемическим инсультом

Группы пациентов	Шкала Ривермид		Индекс Бартел		Шкала оценки мышечной силы	
	1-е сут	14-е сут	1-е сут	14-е сут	1-е сут	14-е сут
ФЭС	$7,2 \pm 1,4$	$10,4 \pm 1,3^*$	$54,6 \pm 6,2$	$84,2 \pm 3,4^*$	$2,3 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,6^*$
ФЭС + БТА	$7,4 \pm 1,6$	$11,3 \pm 1,2^*$	$55,2 \pm 5,1$	$75,5 \pm 4,7^*$	$2,4 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,4^*$
Стандартное лечение	$6,9 \pm 1,9$	$8,1 \pm 0,9$	$54,8 \pm 4,7$	$61,7 \pm 3,6$	$2,6 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,3$

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Степень увеличения скорости ходьбы в группах с различными лечебными программами

Сроки наблюдения (сут восстановительного лечения)	Скорость ходьбы, м/с		
	1-я группа (ФЭС)	2-я группа (ФЭС + БТА)	3-я группа (стандартное лечение)
1-е сут	0,36 ± 0,35	0,34 ± 0,26	0,35 ± 0,4
14-е сут	0,54 ± 0,31*	0,61 ± 0,26*	0,46 ± 0,32

* $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты согласуются с результатами проведенных ранее исследований, посвященных применению ботулинического токсина и ФЭС в лечении спастических парезов нижних конечностей.

Показано, что у пациентов, в лечении которых применялся БТА (как изолированно, так и в комбинации с ФЭС), значительно снижался мышечный тонус по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную терапию. Отмечено более значимое нарастание мышечной силы в группе, где применялся БТА и ФЭС, что согласуется с результатами зарубежных и отечественных исследований [5, 6].

Предварительные результаты проведенного исследования показали, что сочетанное применение ФЭС и ботулинотерапии у пациентов с ОНМК в остром периоде позволяет более эффективно восстанавливать двигательную активность и улучшает качество жизни, увеличивая скорость ходьбы и улучшая качественные характеристики походки, в сравнении с использованием стандартных методов реабилитации.

Таким образом, была показана эффективность применения нейропротеза у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

У пациентов 2-й группы с ранним манифестом спастичности использование препаратов ботулинического токсина позволило нивелировать ее тормозящее действие, что подготовило их к реализации более интенсивных методов физической реабилитации. Без применения ботулинотерапии использование ФЭС применительно к данным пациентам не представлялось возможным: движения сопровождались рефлекторным напряжением мышц.

За время наблюдения не было выявлено ни одного осложнения при применении ФЭС. 90 % исследуемых пациентов отметили, что повседневная активность, обеспеченная аппаратом функциональной электростимуляции, позволила им значительно повысить их уровень самообслуживания и независимости. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, выразили желание продолжить пользоваться нейропротезами для дальнейшей реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Использование ФЭС значительно повышает уровень физической активности и улучшает качество жизни.
2. Для повышения эффективности программ восстановительного лечения требуется максимальное

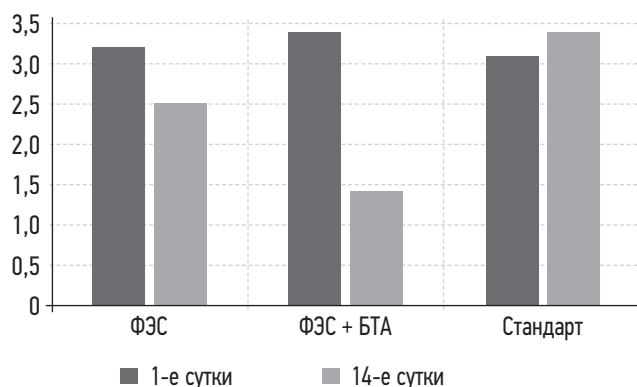


Рисунок. Динамика спастичности по шкале Эшворта у пациентов со спастическим парезом в ноге в зависимости от получаемой терапии

приближение реабилитационного периода к острому этапу лечения, а также использование стратегии индукции и эскалации функциональных возможностей при их ограничении.

3. При применении ФЭС в сочетании с ботулинотерапией к концу острого периода инсульта уменьшается спастичность по сравнению с группой контроля.

4. У пациентов с ранней спастичностью предпочтительно раннее применение ботулинического токсина типа А в сочетании с ФЭС.

5. Коррекция спастичности у пациентов с ишемическим инсультом необходима на ранних стадиях ее возникновения для улучшения долгосрочного прогноза на восстановление. Ботулинотерапия для коррекции фокальной спастичности нижней конечности является эффективным методом в отношении снижения мышечного тонуса, увеличения скорости ходьбы и повышения независимости пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

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

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУ «СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stein C., Fritsch C.G., Robinson C. Effects of functional electrical stimulation in spastic muscles after stroke: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Stroke*. 2015. Vol. 46, No. 8. P. 2197–2205. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009633
2. Мокиенко О.А., Супонева Н.А. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации. М.: МЕДпресс-Информ, 2018.
3. Полякова А.В., Токарева Д.В., Забиров С.Ш., Вознюк И.А. Роль ранней реабилитации пациентов после каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018. Т. 17, № 2. 98–101. DOI: 10.18821/1681-3456-2018-17-2-98-101
4. Хатькова С.Е., Завалий Я.П. Немедикаментозные методы в реабилитации больных с постинсультной спастичностью // *Физиотерапевт*. 2019. № 5. С. 44–52. DOI: 10.33920/med-14-1905-08
5. Ковязина М.С., Варако Н.А., Люкманов Р.Х., и др. Нейробиоуправление в реабилитации пациентов с двигательными нарушениями после инсульта // *Физиология человека*. 2019. Т. 45, № 4. С. 117–126. DOI: 10.1134/S0131164619040040
6. Pittock S.J., Moore A.P., Hardiman O., et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke // *Cerebrovasc. Dis.* 2003. Vol. 15, No. 4. P. 289–300. DOI: 10.1159/000069495
7. Johnson C.A., Burridge J.H., Strike P.W., Wood D.E., Swain I.D. The effect of combined use of botulinum toxin electric stimulation in the treatment of spastic drof foot after stroke: a preliminary investigation // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. Vol. 85, No. 6. P. 902–909. DOI:10.1016/j.apmr.2003.08.081
8. Клочков А.С., Хижникова А.Е., Котов-Смоленский А.М., и др. Современные технологии функциональной электростимуляции при центральных парезах // *Физиология человека*. 2019. Т. 45, № 3. С. 129–136. DOI: 10.17116/kurort201895120–25
9. Екушева Е.В. Современные технологии и перспективы нейро-реабилитации пациентов после ишемического инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117, № 12. С. 147–155. DOI: 10.17116/jnevro2017117121147-155

REFERENCES

1. Stein C, Fritsch CG, Robinson C. Effects of functional electrical stimulation in spastic muscles after stroke: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2015;46(8):2197–2205. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009633
2. Mokienko OA, Suponeva NA. Stroke in adults: central paresis of the upper limb. *Clinical recommendations*. Moscow: MEDpress-Inform Publisher; 2018. (In Russ.)
3. Polykova AV, Tokareva DV, Voznyuk IA, Zabirov SSh. The role of early rehabilitation after carotid endarterectomy in acute period of ischemic stroke. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2018;17(2):98–101. (In Russ.) DOI: 10.18821/1681-3456-2018-17-2-98-101
4. Khatkova SE, Zavaliy YaP. Non-medical methods in rehabilitation of patients with post-stroke spasticity. *Physiotherapist*. 2019;(5):44–52. DOI: 10.33920/med-14-1905-08
5. Kovyzina MS, Varako NA, Trofimova AK, et al. Neuro-feedback in the rehabilitation of patients with motor disorders after stroke. *Fiziologiya cheloveka*. 2019;45(4):117–126. DOI: 10.1134/S0131164619040040 (In Russ.)
6. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(4):289–300. DOI: 10.1159/000069495
7. Johnson CA, Burridge JH, Strike PW, Wood DE, Swain ID. The effect of combined use of botulinum toxin electric stimulation in the treatment of spastic drof foot after stroke: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(6):902–909. DOI: 10.1016/j.apmr.2003.08.081
8. Klochkov AS, Khizhnikova AE, Kotov-Smolenskiy AM, et al. Modern technologies of functional stimulation in central paresis. *Fiziologiya cheloveka*. 2019;45(3):129–136. (In Russ.) DOI: 10.17116/kurort201895120-25
9. Ekusheva EV. Modern technologies and prospects of rehabilitation of patients after ischemic stroke. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2017;117(12):147–155. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2017117121147-155

ОБ АВТОРАХ

Игорь Алексеевич Вознюк, докт. мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>;
eLibrary SPIN: 3340-2897; Web of Science Researcher ID: D-4121-2018; Scopus Author ID: 57193724981;
Scopus Author ID: 56604172800; e-mail: voznjouk@yandex.ru

***Александра Викторовна Полякова**, канд. мед. наук;
адрес: 192242, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6426-3091>;
eLibrary SPIN: 7714-6154; e-mail: polyakova.alexandra@bk.ru

Диана Владимировна Токарева, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9746-5370>;
eLibrary SPIN: 2567-9370; e-mail: dianat09@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

Igor A. Voznjuk, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0340-4110;
eLibrary SPIN: 3340-2897; Web of Science
Researcher ID: D-4121-2018; Scopus Author ID: 57193724981;
Scopus Author ID: 56604172800; email: voznjouk@yandex.ru

***Alexandra V. Polyakova**, M.D., Ph.D. (Medicine);
address: Budapeshtskaya str. 3, Saint Petersburg, 192242, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6426-3091>;
eLibrary SPIN: 7714-6154; e-mail: polyakova.alexandra@bk.ru

Diana V. Tokareva, M.D., Ph.D. (Medicine);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9746-5370>;
eLibrary SPIN: 2567-9370; e-mail: dianat09@rambler.ru