

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.124.57>

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ПРОВИЗОРОВ О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Научная статья

Наумова Е.А.^{1,*}, Брендина Я.Ю.², Дианова Д.Г.³

¹ORCID : 0000-0003-2916-4191;

³ORCID : 0000-0002-0170-1824;

^{1,2,3}Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (lizochka_naumova[at]list.ru)

Аннотация

Цель исследования – выявить уровень информированности провизоров об использовании иммуномодуляторов в качестве средств профилактики и фармакотерапии заболеваний дыхательной системы в педиатрии на примере лекарственного препарата Ликопид. В статье приведена характеристика Ликопада – отечественного препарата бактериального происхождения; представлен его состав, фармакологические эффекты. Для достижения поставленной цели проанализировано 184 анкеты специалистов с высшим фармацевтическим образованием. В результате проведенного анкетирования выявлено, что свыше 10% опрошенных владеют неполной информацией или имеют ошибочные представления о группе иммуномодуляторов, о препарате Ликопид и его использовании при заболеваниях дыхательной системы в педиатрии. Таким образом, для оказания качественного процесса фармацевтического консультирования потребителей необходимо повышение уровня информированности провизоров аптечных сетей о лекарственных препаратах, в частности о препаратах, обладающих иммуностропной активностью, используемых для профилактики и фармакотерапии заболеваний респираторного тракта.

Ключевые слова: иммуностропные лекарственные средства, Ликопид, заболевания респираторного тракта.

AWARENESS OF PHARMACISTS ABOUT THE POSSIBILITY OF USING IMMUNOMODULATORS OF BACTERIAL ORIGIN IN PEDIATRICS

Research article

Naumova E.A.^{1,*}, Brendina Y.Y.², Dianova D.G.³

¹ORCID : 0000-0003-2916-4191;

³ORCID : 0000-0002-0170-1824;

^{1,2,3}Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

* Corresponding author (lizochka_naumova[at]list.ru)

Abstract

The aim of the research is to identify the level of awareness of pharmacists about the use of immunomodulators as a means of prevention and pharmacotherapy of respiratory diseases in pediatrics on the example of the drug Licopid. The article describes Licopid - a domestic drug of bacterial origin; its composition and pharmacological effects are described. In order to achieve the goal, 184 questionnaires of specialists with higher pharmaceutical education were analyzed. As a result of the questionnaire, the survey revealed that over 10% of respondents have incomplete information or have misconceptions about the group of immunomodulators, about the drug Licopid and its use in respiratory diseases in pediatrics. Thus, in order to provide a quality process of pharmaceutical counseling of consumers it is necessary to raise the awareness of pharmacy networks providers about drugs, in particular about drugs with immunotropic activity, used for the prevention and pharmacotherapy of respiratory tract diseases.

Keywords: immunotropic drugs, Licopid, respiratory tract diseases.

Введение

Возрастные анатомо-физиологические особенности детского организма, большое число социальных контактов с потенциальными возбудителями, а также несостоятельность иммунной системы ребёнка во многом обуславливают рост заболеваемости среди детского населения. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики РФ [1], доля заболеваемости в возрасте 0-14 лет на 100 тыс. детей, приходящаяся на болезни дыхательной системы, в 2020 году составила 101956,7, что в 22 раза (4672,8) превышает долю болезней органов пищеварения, в 18 раз (5638,2) – болезней кожи и подкожной клетчатки, а также занимает доминирующее положение относительно заболеваний других органов и систем организма. Неспособность механизмов иммунитета выполнять защитную функцию при различных заболеваниях, характеризующихся нарушением работы жизненно важных органов под действием специфических возбудителей, в том числе поражающих респираторный тракт, влечёт за собой невозможность полной санации организма только с помощью этиотропной терапии. Включение в схему лечения препаратов иных видов фармакотерапии, дополнительно оказывающих влияние на иммунную систему человека, будет способствовать удалению причинного фактора из организма. Очевидно, существует необходимость в проведении патогенетического лечения, одним из вариантов которого является иммунотерапия [2, С. 79].

Использование для фармакотерапии заболеваний дыхательной системы иммуностропных препаратов формирует адекватный иммунный ответ, характеризующийся подавлением гиперреактивности иммунной системы или усилением

ослабленного иммунного ответа [3, С. 10-16]. Широкий спектр иммуностропных лекарственных средств (ЛС) представлен препаратами природного происхождения и химически синтезированными препаратами. Среди ЛС природного происхождения особое место занимают иммуномодуляторы бактериального происхождения. Полусинтетические аналоги данного класса препаратов имеют более длительную историю применения, чем синтетические, и в последние годы их применение для профилактики и фармакотерапии различных бронхолегочных заболеваний стало одним из приоритетных направлений иммунофармакологии [4, С. 174-183]. Одним из перспективных ЛС с иммуностропной активностью является Ликопид, используемый для лечения и предупреждения развития заболеваний респираторного тракта.

Исторически первым иммуномодулятором является БЦЖ (сокращенно от французского *Bacillus Calmette—Guerin*, BCG) вакцина – начала её испытаний приходится на первую половину двадцатого столетия [5, С. 24-28]. В ходе изучения компонентного состава БЦЖ выяснено, что наибольший иммуномодулирующий эффект оказывает мурамилдипептид (МДП), представляющий собой основной компонент внутреннего слоя бактериальной клеточной стенки – пептидогликана. Однако МДП обладал высокой пирогенностью, быстрым периодом полувыведения ввиду низкой молекулярной массы, в связи с чем в клиническую практику не вошел, но послужил основой для разработки ЛС, обладающих свойством апиогенности [6, С. 83-88]. В результате был получен отечественный препарат Ликопид, состоящий из естественного дисахарида глюкозаминилмурамида (он входит в состав пептидогликана всех известных грамположительных и грамотрицательных бактерий) и синтетического дипептида L-аланил-D-изоглутамина. В ходе многочисленных клинических исследований ЛС продемонстрированы противовирусный, антибактериальный, иммунокорригирующий, репарационный, детоксицирующий и гепатопротекторный эффекты [7, С. 196], [8, С. 89-94], [9, С. 100-103], [10, С. 93-98]. На основании итогов испытаний, проводимых в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice), препарат получил разрешение на медицинское применение в терапии различных заболеваний у детей, в том числе заболеваний респираторного тракта [4, С. 174-183], [7, С. 196], [12, С. 157-166], [14, С. 83]. Имеются научные сведения, подтверждающие безопасность применения ЛС в педиатрической практике и позволяющие рекомендовать Ликопид к применению в группе длительно и часто болеющих детей [13, С. 12-14], [15, С. 35-39].

Несмотря на необходимость проведения иммуномодулирующей терапии, клиническое применение иммуностропных ЛС в настоящее время является весьма дискуссионным вопросом – присутствие на фармацевтическом рынке представителей данной группы препаратов встречается специалистами неоднозначно, а также зачастую провизоры имеют недостаточно полные или даже ошибочные представления об иммуномодуляторах. Сегодня актуальным является аспект изучения информированности специалистов в вопросе применения иммунокорректора бактериального происхождения Ликопид, в частности, для профилактики и фармакотерапии заболеваний респираторного тракта в педиатрической практике.

Цель работы: выявить уровень информированности провизоров об использовании препаратов с иммуностропной активностью в качестве средств профилактики и фармакотерапии заболеваний дыхательной системы в педиатрии (на примере Ликопида).

Методы и принципы исследования

В качестве метода исследования выбрано анкетирование среди провизоров аптечных организаций г. Пермь. Анкетирование проводилось на анонимной и добровольной основе среди специалистов с высшим фармацевтическим образованием. Проанализировано 184 анкеты. Среди опрошенных – 163 женщины (88,6%) и 21 мужчина (11,4%). Значительный процент респондентов имеет стаж работы менее 1 года – это 79 человек (43,2%); у 73 человек профессиональный стаж составляет 1–5 лет (39,5%); стаж работы по специальности более 5 лет имеет 32 человека (17,3%).

Основные результаты

В ходе опроса установлено, что большая часть респондентов – 71 человек (38,59%) – полагают, что применение иммуномодуляторов для фармакотерапии заболеваний бронхолегочной системы у детей является важным компонентом лечения и возможно без консультации со специалистом; 60 человек (32,61%) считают, что использование рассматриваемой фармакологической группы ЛС при данной нозологической форме подходит далеко не всем и, следовательно, целесообразно исключительно по назначению врача. Из всех опрошенных специалистов 44 человек (23,9%) отметили, что в комплексном лечении заболеваний верхних дыхательных путей иммуномодулирующие ЛС эффективны лишь на начальной стадии заболевания. Однако 6 человек (3,3%) полагают, что применение препаратов, обладающих иммуностропной активностью, не является эффективным в фармакотерапии патологических состояний респираторного тракта.

По результатам настоящего исследования установлено, что большая часть респондентов – 161 человек (87,5%) – знакома с препаратом Ликопид. Однако 23 человека (12,5%), участвующих в анкетировании, не владеют информацией об анализируемом препарате (см. таблицу 1).

Таблица 1 - Информированность провизоров об использовании иммуномодуляторов для профилактики и фармакотерапии заболеваний бронхолегочной системы

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.124.57.1>

Вопрос	Варианты ответа	Удельный вес ответов респондентов	
		Абс.	%
Отношение к назначению иммуномодулирующих ЛС в качестве компонента фармакотерапии заболеваний бронхолегочной системы в педиатрии?	Не эффективны при лечении заболеваний респираторного тракта	6	3,3
	Эффективны лишь на начальной стадии заболевания	44	23,9
	Подходят далеко не всем, необходима консультация с лечащим врачом	60	32,61
	Являются неотъемлемой частью фармакотерапии	71	38,59
	Другое	3	1,63
Какова цель назначения иммуномодуляторов при респираторных заболеваниях в детской практике?	Для профилактики заболеваний верхних дыхательных путей у детей	25	13,59
	Для лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей	13	7,1
	Лекарственные препараты применяются как для профилактики, так и для лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей	142	77,2
	Лекарственные препараты не применяются для лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей	3	1,63
	Другое	1	0,54
Владеете ли лекарственной информацией о препарате Ликопид?	Да	161	87,5
	Нет	23	12,5
Какова эффективность препарата Ликопид для профилактики заболеваний верхних дыхательных путей в педиатрии?	Отсутствие эффекта	16	8,70
	Снижает число ОРЗ и обострений сопутствующих заболеваний	50	27,2
	Снижает число, тяжесть и длительность ОРЗ и обострений сопутствующих заболеваний	95	51,63
	Обеспечивает стойкую ремиссию в течение года	20	10,87

Какова эффективность препарата Ликопид в лечении заболеваний бронхолегочной системы у детей?	Отсутствие эффекта	24	13,04
	Уменьшает длительность заболевания	56	30,43
	Уменьшает время выздоровления и облегчает симптомы заболевания	101	54,9

В ходе обработки результатов опроса специалистов об эффективности использования лекарственного препарата Ликопид для лечения заболеваний респираторного тракта у детей учтено, что 101 (54,9%) респондент считает, что препарат уменьшает время выздоровления и облегчает симптомы заболевания. Из всех опрошенных специалистов 56 (30,43%) человек полагают, что во время приема иммуномодулятора уменьшается длительность заболевания. Однако 24 (13,04%) участника анкетирования утверждают, что иммуномодулятор не оказывает влияния на течение болезни.

Заключение

Таким образом, в ходе данного исследования выявлена недостаточная информированность провизоров о лекарственных средствах, обладающих иммуномодулирующим эффектом, в том числе и о возможности применения лекарственного препарата Ликопид в качестве ЛС для профилактики и фармакотерапии заболеваний респираторного тракта у пациентов детского возраста. В настоящее время необходимым является повышение уровня осведомленности фармацевтических работников о характеристиках препарата Ликопид путём использования дистанционных информационных технологий для расширения и совершенствования имеющихся знаний и умений о рациональном использовании лекарственных средств с иммунотропной активностью [16], [17, С. 57-60], [18].

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет по основным классам болезней, 30.11.2021 / Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 07.07.2022).
2. Белан Э.Б. Применение иммуномодуляторов в практике врача-пульмонолога / Э.Б. Белан // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – № 3 (19). – С. 79-86.
3. Выхристенко Л.Р. Иммунотерапия бронхиальной астмы / Л.Р. Выхристенко, О.В. Смирнова // Медицинские новости. – 2011. – № 10. – С. 10-16.
4. Гурьянова С.В. Глюкозаминилмурамилдипептид-ГМДП: воздействие на мукозальный иммунитет (к вопросу иммунотерапии и иммунопрофилактики) / С.В. Гурьянова, Р.М. Хаитов // Иммунология. – 2020. – Т. 41. – №. 2. – С. 174-183.
5. Кадырова А.А. К 100-летию применения противотуберкулезной вакцины БЦЖ: Живая вакцина, как важнейшее средство борьбы с туберкулезом / А.А. Кадырова, М.К. Мамедов // Биомедицина (Баку). – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 24-28.
6. Дегтярева М.В. Итоги 10-летнего опыта применения иммуномодулятора Ликопида в неонатологии / М.В. Дегтярева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Т. 52. – № 6. – С. 83-88.
7. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2003. – Т. 24. – №. 4. – С. 196.
8. Соболева Н.Г. Результаты двойного слепого рандомизированного исследования по применению Ликопида при полиартикулярном варианте ювенильного ревматоидного артрита / Н.Г. Соболева // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87. – №. 1. – С. 89-94.
9. Соболева Н.Г. Результаты двойного слепого рандомизированного исследования клинической эффективности Ликопида в комплексном лечении цитомегаловирусного гепатита у детей / Н.Г. Соболева, Т.Н. Шаповалова, И.Г. Осипова // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88. – № 2. – С. 100-103.
10. Минаев С.В. Применение иммуномодулирующей терапии у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями / С.В. Минаев, Р.А. Моторина, С.В. Тимофеев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54. – №. 5. – С. 93-98.
11. Рабинович О.Ф. Применение Ликопида в комплексной терапии дисбактериоза полости рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Е.С. Абрамова // Стоматология. – 2013. – Т. 92. – №. 1. – С. 40-42.
12. Продеус А.П. Глюкозаминилмурамил дипептид: обзор по использованию и оценке эффективности в педиатрической практике / А.П. Продеус, Г.Н. Гильдеева, Д.Р. Мамиляева и др. // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2021. – Т. 27. – № 2. – С. 157-166.
13. Андропова Т.М. Ликопид (ГМДП) – современный отечественный высокоэффективный иммуномодулятор / Т.М. Андропова, Б.В. Пинегин, И.Г. Козлов и др. – 2016. – 25 с.
14. Крашенинников А.Е. Безопасность применения препарата «Ликопид» по мнению врачей различных специальностей / А.Е. Крашенинников, А.В. Матвеев, Т.М. Андропова и др. // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36. – №. 2. – С. 81-92.
15. Чувиров Д.Г. Различные схемы назначения Ликопида у детей с повторными инфекциями носоглотки и респираторного тракта / Д.Г. Чувиров, Т.П. Маркова // Поликлиника. – №. 3. – 2006. – С. 35-39.
16. The role of education in the rational use of medicines / WHO Regional Office for South-East Asia. – 2006. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205994> (accessed: 18.06.2022)

17. Анисимова А.Н. Информированность провизоров о возможности использования иммуномодуляторов бактериального происхождения в педиатрии / А.Н. Анисимова, Д.Г. Дианова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – №. 11-5 (42). – С.57-60.

18. Tariq R.A. Medication Dispensing Errors and Prevention / R.A. Tariq, R. Vashisht, A. Sinha et al. – StatPearls Publishing, 2022. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519065/> pmid:30085607 (accessed: 4.07.2022)

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zabolevaemost' detej v vozraste 0-14 let po osnovnym klassam boleznej, 30.11.2021 [Morbidity of children aged 0-14 years by major classes of diseases, 30.11.2021] / Federal State Statistics Service. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (accessed: 07.07.2022). [in Russian]

2. Belan Je.B. Primenenie immunomoduljatorov v praktike vracha-pul'monologa [The use of immunomodulators in the practice of a pulmonologist] / Je.B. Belan // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Volgograd State Medical University]. – 2006. – № 3 (19). – P. 79-86. [in Russian]

3. Vyhristenko L.R. Immunoterapija bronhial'noj astmy [Immunotherapy of bronchial asthma] / L.R. Vyhristenko, O.V. Smirnova // Medicinskie novosti [Medical news]. – 2011. – № 10. – P. 10-16. [in Russian]

4. Gur'janova S.V. Gljukozaminilmuramidipeptid-GMDP: vozdejstvie na mukozal'nyj immunitet (k voprosu immunoterapii i immunoprofilaktiki) [Glucosaminylmuramyl dipeptide-GMDP: effects on mucosal immunity (on the issue of immunotherapy and immunoprophylaxis)] / S.V. Gur'janova, R.M. Haitov // Immunologija [Immunology]. – 2020. – Vol. 41. – №. 2. – P. 174-183. [in Russian]

5. Kadyrova A.A. K 100-letiju primeneniya protivotuberkuleznoj vakciny BCZh: Zhivaja vakcina, kak vazhnejshee sredstvo bor'by s tuberkulezom [To the 100th anniversary of the use of BCG anti-tuberculosis vaccine: Live vaccine as the most important means of combating tuberculosis] / A.A. Kadyrova, M.K. Mamedov // Biomedicina (Baku) [Biomedicine (Baku)]. – 2021. – Vol. 19. – № 2. – P. 24-28. [in Russian]

6. Degtjareva M.V. Itogi 10-letnego opyta primeneniya immunomoduljatora Likopida v neonatologii [Results of 10 years of experience in the use of the Lycopid immunomodulator in neonatology] / M.V. Degtjareva // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2007. – Vol. 52. – № 6. – P. 83-88. [in Russian]

7. Haitov R.M. Immunomoduljatory: mehanizm dejstvija i klinicheskoe primeneniye [Immunomodulators: mechanism of action and clinical application] / R.M. Haitov, B.V. Pinegin // Immunologija [Immunology]. – 2003. – Vol. 24. – № 4. – P. 196. [in Russian]

8. Soboleva N.G. Rezul'taty dvojnogo slepogo randomizirovannogo issledovaniya po primeneniju Likopida pri poliartikuljarnom variante juvenil'nogo revmatoidnogo artrita [Results of a double-blind randomized study on the use of Lycopid in the polyarticular variant of juvenile rheumatoid arthritis] / N.G. Soboleva // Pediatrija im. G. N. Speranskogo [G.N. Speransky Pediatrics]. – 2009. – Vol. 87. – № 1. – P. 89-94. [in Russian]

9. Soboleva N.G. Rezul'taty dvojnogo slepogo randomizirovannogo issledovaniya klinicheskoy jeffektivnosti Likopida v kompleksnom lechenii citomegalovirusnogo gepatita u detej [Results of a double-blind randomized study of the clinical efficacy of Lycopid in the complex treatment of cytomegalovirus hepatitis in children] / N.G. Soboleva, T.N. Shapovalova, I.G. Osipova // Pediatrija im. G. N. Speranskogo [G.N. Speransky Pediatrics]. – 2009. – Vol. 88. – № 2. – P. 100-103. [in Russian]

10. Minaev S.V. Primenenie immunomodulirujushhej terapii u detej s gnojno-vospalitel'nymi zabolevanijami [The use of immunomodulatory therapy in children with purulent-inflammatory diseases] / S.V. Minaev, R.A. Motorina, S.V. Timofeev // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2009. – Vol. 54. – № 5. – P. 93-98. [in Russian]

11. Rabinovich O.F. Primenenie Likopida v kompleksnoj terapii disbakterioza polosti rta [The use of Lycopid in the complex therapy of oral dysbiosis] / O.F. Rabinovich, I.M. Rabinovich, E.S. Abramova // Stomatologija [Dentistry]. – 2013. – Vol. 92. – №. 1. – P. 40-42. [in Russian]

12. Prodeus A.P. Gljukozaminilmuramil dipeptid: obzor po ispol'zovaniju i ocnke jeffektivnosti v pediatricheskoj praktike [Glucosaminylmuramyl dipeptide: a review on the use and evaluation of effectiveness in pediatric practice] / A.P. Prodeus, G.N. Gil'deeva, D.R. Mamiljaeva et al. // Pediatrija im. G. N. Speranskogo [G.N. Speransky Pediatrics]. – 2021. – Vol. 27. – № 2. – P. 157-166. [in Russian]

13. Andronova T.M. Likopid (GMDP) – sovremennij otechestvennyj vysokoeffektivnyj immunomoduljator [Lycopid (GMDP) is a modern domestic highly effective immunomodulator] / T.M. Andronova, B.V. Pinegin, I.G. Kozlov et al. – 2016. – 25 p. [in Russian]

14. Krashennikov A.E. Bezopasnost' primeneniya preparata "Likopid" po mneniju vrachej razlichnyh special'nostej [Safety of the use of the drug "Lycopid" according to doctors of various specialties] / A.E. Krashennikov, A.V. Matveev, T.M. Andronova et al. // Permskij medicinskij zhurnal [Perm Medical Journal]. – 2019. – Vol. 36. – № 2. – P. 81-92. [in Russian]

15. Chuvirov D.G. Razlichnye shemy naznachenija Likopida u detej s povtornymi infekcijami nosoglotki i respiratornogo trakta [Various prescribing schemes of Lycopid in children with recurrent infections of the nasopharynx and respiratory tract] / D.G. Chuvirov, T.P. Markova // Poliklinika [Polyclinic]. – № 3. – 2006. – P. 35-39. [in Russian]

16. The role of education in the rational use of medicines / WHO Regional Office for South-East Asia. – 2006. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205994> (accessed: 18.06.2022)

17. Anisimova A.N. Informirovannost' provizorov o vozmozhnosti ispol'zovanija immunomoduljatorov bakterial'nogo proishozhdenija v pediatrii [Awareness of pharmacists about the possibility of using immunomodulators of bacterial origin in pediatrics] / A.N. Anisimova, D.G. Dianova // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]. – 2015. – №. 11-5 (42). – P. 57-60. [in Russian]

18. Tariq R.A. Medication Dispensing Errors and Prevention / R.A. Tariq, R. Vashisht, A. Sinha et al. – StatPearls Publishing, 2022. –URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519065/> pmid:30085607 (accessed: 4.07.2022)