

# КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

## ДИСТАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Майтесян Д.А.<sup>1,2</sup>, Мзоков Х.Т.\*<sup>1</sup>,**  
**Папоян С.А.<sup>2,3,4</sup>, Хазамов Ш.А.<sup>1</sup>,**  
**Тахтарова М.Р.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГКБ №15 имени О.М. Филатова ДЗМ,  
 Москва

<sup>2</sup> Российский национальный  
 исследовательский медицинский  
 университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>3</sup> ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ, Москва

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт  
 организации здравоохранения  
 и медицинского менеджмента ДЗМ,  
 Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2025\_20\_1\_139

**Резюме.** В последние десятилетия эндоваскулярная хирургия развивается семимильными шагами, данной методикой выполняются операции практически на всех сосудистых бассейнах организма. Однако, несмотря на все преимущества и эффективность эндоваскулярных процедур, данные вмешательства не лишены осложнений. Одно из часто встречающихся осложнений – дистальная эмболия, являющаяся хорошо известным, однако малоизученным осложнением. Оно представляет собой значимую проблему, ухудшающую исход вмешательства и повышающую риск серьезных осложнений, включая острые артериальные тромбозы и ишемию конечности. Своевременное распознавание и эффективное лечение данного осложнения имеет большое значение для предотвращения развития ишемии и сохранения конечности пациента. Однако, в настоящее время нет единого мнения о наилучшей методике лечения острых осложнений дистальной эмболии при эндоваскулярных вмешательствах по поводу заболеваний периферических артерий.

Представлен клинический опыт в диагностике и лечении дистальной эмболии. Проведена оценка факторов риска, методов профилактики и тактики лечения данных осложнений. Наблюдения и полученные данные подчеркивают важность ранней диагностики дистальных эмболий и позволяют разработать рекомендации для улучшения клинической практики. Статья будет полезна как специалистам в области ангиохирургии, так и врачам других специальностей, занимающимся лечением сосудистых заболеваний нижних конечностей.

**Ключевые слова:** эндоваскулярные вмешательства на артериях нижних конечностей, атеросклероз артерий нижних конечностей, осложнения эндоваскулярных операций, дистальная эмболизация, стентирование артерий конечностей, ангиопластика артерий конечностей.

### Введение

Дистальная эмболия (ДЭ) является одним из достаточно часто встречающихся, однако недооцененных осложнений эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей [1]. Оно возникает вследствие дислокации

тромботических или атероматозных масс в дистальное русло и может вызывать острую ишемию конечности с угрозой ее потери. Частота встречаемости клинически значимых случаев варьирует от 1 до 5% [2]. По словам Allie D.E.: «Риск ДЭ начинается с пункции иглой и уве-

личивается с каждым проводником, катетером, баллоном и манипуляцией с устройством» [3].

Факторами риска развития ДЭ являются мягкие атероматозные или тромботические массы в артериях, неэффективное предварительное лечение антитром-

\* e-mail: mzokov.hetag@yandex.ru

## DISTAL EMBOLISM IN ENDOVASCULAR SURGERY OPERATIONS ON THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

**Maytesyan D.A.<sup>1,2</sup>, Mzokov H.T.\*<sup>1</sup>, Papoyan S.A.<sup>2,3,4</sup>, Khazamov Sh.A.<sup>1</sup>, Takhtarova M.R.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Municipal Clinical Hospital № 15 named O.M. Filatov, Moscow

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>3</sup> Municipal Clinical Hospital named F.I. Inozemtsev, Moscow

<sup>4</sup> Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow

**Abstract.** In recent decades, endovascular surgery has been developing by leaps and bounds, this technique performs operations on almost all vascular basins of the body. However, despite all the advantages and effectiveness of endovascular procedures, these interventions are not without complications. One of the most common complications is distal embolism, which is a well-known, but little-studied complication. It is a significant problem that worsens the outcome of the intervention and increases the risk of serious complications, including acute arterial thrombosis and limb ischemia. Timely recognition and effective treatment of this complication is of great importance for preventing the development of ischemia and preserving the patient's limb. However, there is currently no consensus on the best treatment for acute complications of distal embolism during endovascular interventions for peripheral artery diseases. In this article, we analyze our clinical experience in the detection, diagnosis and treatment of distal embolism. The assessment of risk factors, methods of prevention and tactics of treatment of these complications was carried out. The observations and data obtained emphasize the importance of early diagnosis of distal embolisms and allow us to develop recommendations for improving clinical practice. The article will be useful for both specialists in the field of angiosurgery and doctors of other specialties involved in the treatment of vascular diseases of the lower extremities.

**Keywords:** endovascular interventions on the arteries of the lower extremities, atherosclerosis of the arteries of the lower extremities, complications of endovascular surgery, distal embolization, stenting of the arteries of the extremities, angioplasty of the arteries of the extremities.

боцитарными препаратами, неадекватная интраоперационная гепаринотерапия, техника стентирования (резкие движения стента или баллонного катетера, "силовое" проталкивание стента через кальцинированную атеросклеротическую бляшку [1]. Механическая атерэктомия увеличивает риск развития клинически значимой ДЭ >5% [2]. Основой консервативной терапии пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей являются антиагрегантная и гиполипидемическая терапия [4]. Чаще всего ДЭ возникает у пациентов, не получавших антиагрегантную терапию до вмешательства, по сравнению с пациентами с предварительным антиагрегантным лечением (2,1 против 0,6%) и при бедренно-подколенном стентировании по сравнению с ангиопластикой без стентирования (2,2 против 0,8%) [5]. Ацетилсалациловая кислота снижает риск сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и летальности у пациентов с заболеваниями периферических артерий [6]. Однако, клопидогрел продемонстрировал преимущество перед ацетилсалациловой кислотой. Применение клопидогрела пациентам с атеросклеротическим поражением сосудов более эффективно, чем ацетилсалациловой кислоты, в снижении комбинированного риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда и смерти. Общий профиль безопасности клопидогрела по меньшей мере такой же, как у аспирина в средних дозах [7]. Также доказано, что прием статинов снижает риск ДЭ ввиду того, что гиполипидемическая терапия дополнительно стабилизирует атеросклеротическую бляшку с утолщенными фиброзными капсулами и макрокальцификацией [8]. Гиполипидемическая терапия снижает риск сосудистых событий у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей независимо от исходного уровня холестерина, способствуют увеличению дистанции безболевой ходьбы [9-10]. Прием статинов также снижает риск потери конечности в течение 30 суток после эндоваскулярного вмешательства на артериях нижних конечностей [11]. Тем не менее, статины не лечат перемежающую хромоту, а увеличение дистанции безболевой ходьбы связано с улучшением качества жизни, следовательно, необходимы дополнительные исследования для разработки методов лечения.

Использование устройств защиты от ДЭ может рассматриваться как метод профилактики при заведомо высоком риске развития данного осложнения. При вмешательствах на общей подвздошной артерии по поводу приступьевых поражений, целесо-

образно выполнять баллонную окклюзию контраполатеральной общей подвздошной артерии для исключения эмболизации артерий противоположной конечности. В настоящее время используются различные методы лечения ДЭ: чрескожный катетер-направленный тромболизис, чрескожная механическая тромбэктомия, баллонная ангиопластика, открытые хирургическое вмешательство [12].

С 2020 по 2024 гг. в отделении сосудистой хирургии 15 ГКБ им. О.М. Филатова выполнено 235 эндоваскулярных реваскуляризаций нижних конечностей. Средний возраст пациентов составил  $67 \pm 9,5$  лет. Мужчины 76% (179), женщины 24% (56). По тяжести ишемии конечностей пациентов распределили следующим образом: ХИНК 2 ст – 21,2% (50), ХИНК 3 ст – 40% (96), ХИНК 4 ст – 38,8% (89). У 5 (2,1%) пациентов рентгенэндоваскулярное вмешательство на артериях нижних конечностей осложнилось ДЭ. В трех случаях ДЭ устранилась тромбаспирацией и дополнена баллонной ангиопластикой, в одном случае выполнялась тромбэмболэктомия, еще в одном случае операция завершена гибридным вмешательством.

### Клиническое наблюдение №1

Пациент 60 лет, госпитализирован с жалобами на боль в правой н/к при ходьбе 50 м. Из анамнеза известно, что болеет атеросклерозом артерий нижних конечностей 1,5 года. На догоспитальном этапе антиагрегантную и гиполипидемическую лекарственную терапию не получал.

При поступлении: обе н/к обычной окраски, теплые на ощупь. Отеков, трофических нарушений нет. Движения и чувствительность сохранены в полном объеме с обеих сторон. Пульсация артерий н/к слева отчетливая на ЗББА, справа – отчетливая в бедренном треугольнике, дистальнее не определяется.

По данным УЗИ артерий нижних конечностей: УЗ-признаки окклюзии правого бедренно-подколенного сегмента. ЛИД 0,38/0,38/0,88/1,0.

По данным КТ-ангиографии: Окклюзия нижней трети правой ПБА (поверхностная бедренная артерия) и проксимального сегмента ПоА (правой подколенной артерии). Стенозы средней трети правой ПБА, правой ЗББА (задняя большеберцовая артерия), правой МБА (малоберцовая артерия), левой ПББА (передняя большеберцовая артерия) (Рис. 1, 2).

После лабораторно-инструментального дообследования и предоперационной подготовки 12.01.2024 в плановом



Рис. 1. Окклюзия н/з ПБА, ПоА справа вид сзади (до операции).



Рис. 2. Окклюзия н/з ПБА, ПоА справа вид спереди (до операции).

порядке взят в операционную. Выполнена механическая реканализация, баллонная ангиопластика со стентированием поверхности бедренной артерии стентом SUPER 6,5×150 справа + ТЛБАП ПоА, ЗББА, ПББА, МБА справа. Операция осложнилась дистальной эмболией бифуркации подколенной артерии (Рис. 3).

Выполнена аспирационная тромбэктомия с последующей баллонной ангиопластикой ПББА, ЗББА, МБА (Рис. 4).

Получен хороший ангиографический результат (Рис. 5).



**Рис. 3.** ДЭ бифуркации подколенной артерии.

По данным УЗИ артерий нижних конечностей после оперативного лечения: ЛИД 0.88/0.88//0.88/1.0.

#### Клиническое наблюдение №2

Пациент 72 лет, госпитализирован с жалобами на боль в левой нижней конечности, появление трофических изменений на левой стопе. Из анамнеза известно, что пациент длительно страдает атеросклерозом артерий нижних конечностей. На догоспитальном этапе антиагрегантную и гиполипидемическую терапию не получал. Отмечает ухудшение состояния в течение последних 2–3 месяцев, когда появились боль, трофические изменения. При поступлении левая стопа прохладнее правой. В левой пятитончной области и пальцах стопы трофические язвы под струпом от 5 мм до 3,8 см. Язвы без воспаления. Пульсации ниже бедренного треугольника слева нет. Движения в суставах сохранены. Чувствительность на стопах снижена. По данным КТ-ангиографии брюшной аорты и артерий нижних конечностей с контрастированием: окклюзия правой ПБА на всем протяжении. Окклюзия левой ПБА в н/3 (Рис. 6, 7).

После лабораторно-инструментального дообследования и предоперационной подготовки 27.09.2023 в экстренном порядке выполнена попытка реканализации левой ПБА. Многочисленные попытки реканализации ПБА были безуспешны. 02.10.2024 повторно взят в операционную, выполнено: баллонная ангиопластика со стентированием по-



**Рис. 4.** Аспирационная тромбэктомия.



**Рис. 5.** Ангиографический результат после аспирационной тромбэктомии с баллонной ангиопластикой ПББА, ЗББА, МБА.

верхностной бедренной артерии стентом Supera 6,5×200 мм. Операция осложнилась ДЭ артерий голени (Рис. 8), устраненная тромбаспирацией с баллонной ангиопластикой (Рис. 9).

#### Клиническое наблюдение №3

Пациент 87 лет, госпитализирован с жалобами на боль в левой стопе и голени. На догоспитальном этапе антиагрегантную и гиполипидемическую терапию не получала, принимала апикабан 2,5 мг 2 раза в сутки по поводу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

При поступлении: левая н/к: голень и стопа с цианотичным оттенком, стопа прохладная. Активные движения в стопе сохранены, чувствительность в стопе несколько снижена. Отеков и трофических нарушений нет. Пульсация артерий сохранена в бедренном треугольнике, дистальнее не определяется.



**Рис. 6.** Окклюзия правой ПБА. Окклюзия левой ПБА в н/3 (вид спереди до операции).



**Рис. 7.** Диффузное поражение артерий обеих голеней.

По данным КТ-ангиографии брюшной аорты и артерий нижних конечностей с контрастированием: картина стеноза верхней брыжеечной артерии; правой ВПА, ПБА; левой ПБА, ПоА. Окклюзия справа общего ствола ЗББА, ПББА, ЗББА; слева ПБА, МБА, ЗББА (Рис. 10, 11).

После лабораторно-инструментального дообследования и предоперационной подготовки 10.09.2024 в экстренном порядке выполнено оперативное вмешательство: Механическая реканализация, баллонная ангиопластика поверхностной бедренной артерии, подколенной артерии, передней берцовой артерии слева. Опера-

Майтесян Д.А., Мзоков Х.Т., Папоян С.А. и др.

ДИСТАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ



Рис. 8. ДЭ артерий голени.



Рис. 10. Стеноз ВПА справа, ПБА с обеих сторон вид спереди (до операции).



Рис. 12. ДЭ в ПББА и ТПС.



Рис. 9. Результат после тромбаспирации с баллонной ангиопластикой.



Рис. 11. Окклюзия ПоА, МБА слева, ЗББА с обеих сторон, ПББА справа.



Рис. 13. Результат после тромбаспирации с баллонной ангиопластикой.

ция осложнилась дистальной эмболией в ПББА и ТПС (Рис 12). Кровообращение восстановлено посредством тромбаспирации и баллонной ангиопластики (Рис. 13).

По данным УЗИ артерий нижних конечностей после оперативного лечения: ЛИД 1.0/1.2//1.0/1.2.

#### Клиническое наблюдение №4

Пациентка 73 лет, госпитализирована с жалобами на боль в икрах и бедрах при минимальной физической нагрузке и в покое, больше справа. Длительно страдает атеросклерозом артерий н/к. На догоспитальном этапе антиагрегантную

и гиполипидемическую лекарственную терапию не получала.

При поступлении: обе н/к обычной окраски, теплые на ощупь. Отека, трофических нарушений нет. Движения и чувствительность сохранены в полном объеме. Пульсация магистральных артерий н/к отчетливая в бедренном треугольнике справа, дистальнее не определяется; слева не определяется на всех уровнях.

По данным УЗИ артерий нижних конечностей: УЗ-признаки стеноза левого аорто-подвздошного сегмента, окклюзии обоих бедренно-подколенных сегментов (Рис. 14, 15). ЛИД 0.57/0.5//0.71/0.71.

25.10.2023 в плановом порядке пациент взят в операционную, контрлатеральным бедренным доступом предпринята попытка реканализации правой ПБА, при которой произошла дислокация атероматозных масс с окклюзией ПБА. Эндоваскулярная реканализация данной зоны не увенчалась успехом, в связи с чем выполнено гибридное оперативное вмешательство: эндартерэктомия из ПБА справа + ТЛБАП и стентирование ОПА слева, ПБА, ПоА справа (Рис. 16–19).

По данным УЗИ артерий нижних конечностей после оперативного лечения: Состояние после эндартерэктомии



**Рис. 14, 15.** Стеноз левого аорто-подвздошного сегмента, окклюзии обоих бедренно-подколенных сегментов (КТ-ангиография до операции).



**Рис. 16, 17.** Дислокация атероматозных масс с окклюзией ПБА.

из ПБА справа + ТЛБАП и стентирование ОПА слева, ПБА, ПоА справа. ЛИД 0.6/0.8//0.7/0.6.

#### Клиническое наблюдение №5

Пациентка 59 лет госпитализирована с жалобами на онемение пальцев левой стопы, боль в покое в левой н/к. В анамнезе стентирование левой ОПА. Через год после оперативного вмешательства отметила ухудшение состояния. Лечилась консервативно. На догоспитальном этапе получала аторвастатин 40 мг в сутки, ацетилсалicyловую кислоту 125 мг в сутки.

При поступлении: обе н/к обычной окраски, теплые на ощупь. Движения и чувствительность сохранены. Отека и

трофических нарушений нет. Пульсация магистральных артерий справа определяется на всех уровнях, слева отсутствует на всех уровнях.

Обе верхние конечности обычной окраски, теплые на ощупь. Движения и чувствительность сохранены. Отека и трофических нарушений нет. Пульсация магистральных артерий справа определяется на всех уровнях, слева на плечевой артерии, дистальнее не определяется. П/о рубцы после срединной лапаротомии без особенностей

По данным УЗИ артерий нижних конечностей: УЗ-признаки окклюзии левого аорто-подвздошного сегмента. ЛИД: ЛИД 1.0/1.0//0.29/0.29.

**Рис. 18, 19.** Результат после эндартерэктомии из ПБА справа + ТЛБАП и стентирование ПБА, ПоА справа.

По данным КТ-ангиографии брюшной аорты и артерий нижних конечностей с контрастированием: КТ-картина критического стеноза ОПА слева. Стенозы слева: ОБА, справа ПБА (Рис. 20).

12.01.2024 в плановом порядке выполнено оперативное вмешательство: баллонная ангиопластика ОПА-НПА слева.

В послеоперационном периоде пациентка стала отмечать болевой синдром в правой н/к.

По данным КТ-ангиографии диагностирована окклюзия бифуркации ОБА справа (Рис. 21).

В экстренном порядке выполнено открытое оперативное вмешательство: Тромбэктомия из ПБА, ГБА справа. Получен хороший результат (Рис. 22).

По данным УЗИ артерий нижних конечностей: состояние после оперативного лечения: Состояние после тромбэктомии из ПБА, ГБА справа. ЛИД 0.57/0.64//0.71/0.29.



Рис. 20. Критический стеноз ОПА слева. Стеноз ОБА слева, ПБА справа.



Рис. 21. Окклюзия бифуркации ОБА справа.

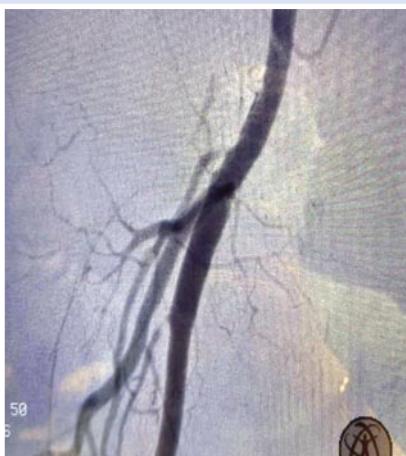


Рис. 22. Ангиография после тромбэмболэктомии ПБА и ГБА справа.

### Заключение

Восстановление кровообращения было достигнуто в 100% случаев. Механическая тромбаспирация и хирургическое вмешательство являются эффективными методами лечения ДЭ, позволяющими добиться хороших результатов. При этом, по нашему мнению, при эмболии бифуркации бедренной артерии, открытое вмешательство более предпочтительно, так как позволяет избежать фрагментации тромботических и атероматозных масс и предотвратить микроэмбolicкие ливни.

При вмешательствах на общей подвздошной артерии по поводу приступьевых поражений, рекомендуется выполнять баллонную окклюзию контраполатеральной общей подвздошной артерии для исключения эмболизации артерий противоположной конечности. Так же при подобных вмешательствах необходимо выполнять ангиографию артерий обеих конечностей.

Всем пациентам необходимо предварительное назначение адекватных доз статинов и антиагрегантной терапии.

Дуплексное сканирование артерий позволяет визуализировать тромботический компонент в артерии, у таких пациентов возможно выполнение тромбаспирации с последующей баллонной ангиоплатикой/стентированием, что, вероятно, может снизить риск дистальной эмболии. У пациентов, которым выполняется атеректомия рекомендовано использовать устройства защиты от ДЭ.

Также стоит отметить важность завершения любого эндоваскулярного вмешательства ангиографией дистального русла.

Своевременная диагностика и агрессивная тактика лечения ДЭ с применением всех доступных методов лечения демонстрируют хорошие клинические результаты и способствуют сохранению конечности.

Дальнейшее совершенствование эндоваскулярных методик и внедрение новых технических решений будут способствовать дальнейшему улучшению непосредственных и отдаленных результатов эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon. J Endovasc Ther. 2006; 13(3): 269-280. doi: 10.1583/05-1771.1.
- Ochoa Chaar CI, Shebl F, Sumpio B, et al. Distal embolization during lower extremity endovascular interventions. J Vasc Surg. 2017; 66(1): 143-150. doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.032.
- Allie DE. To PROTECT or not to PROTECT? In lower extremity angioplasty procedures, "Why Not?" is the question! J Endovasc Ther. 2008; 15(3): 277-282. doi: 10.1583/08-2397C.1.
- Olin JW, Allie DE, Belkin M, et al. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures, the American College of Radiology, the Society for Cardiac Angiography and Interventions, the Society for Interventional Radiology, the Society for Vascular Medicine, the Society for Vascular Nursing, and the Society for Vascular Surgery. J Vasc Nurs. 2011; 29(1): 23-60. doi: 10.1016/j.jvn.2010.11.002.
- Boc A, Blinc A, Boc V. Distal embolization during percutaneous revascularization of the lower extremity arteries. Vasa. 2020; 49(5): 389-394. doi: 10.1024/0301-1526/a000877.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [published correction appears in BMJ 2002; 324(7330): 141]. BMJ. 2002; 324(7329): 71-86. doi: 10.1136/bmj.324.7329.71.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996; 348(9038): 1329-1339. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
- Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. Trends Cardiovasc Med. 2019; 29(8): 451-455. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.001.
- Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg. 2007; 45(4): 645-654. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.054.
- Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J. 2014; 35(41): 2864-2872. doi: 10.1093/euroheartj/ehu080.
- Zil-E-Ali A, Medina D, Orozco D, et al. Preoperative Statin Use is Associated With Lower Incidence of Limb Loss After Lower Extremity Endovascular Interventions. Am Surg. 2022; 88(11): 2719-2729. doi: 10.1177/00031348211068000.
- Осипова О.С., Гостев А.А., Карпенко А.А. Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхности бедренной артерии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(6). – С. 3512. [Osipova OS, Gostev AA, Karpenko AA. Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023; 22(6): 3512. (In Russ.).] doi: 10.15829/1728-8800-2023-3512.