

УДК 616-006.446.8-085

DOI 10.25005/3078-5022-2026-3-1-98-104

**РЕЗЮМЕ**

**М.М. ШАРИФОВ<sup>1</sup>, М.Т. РАХИМОВ<sup>2</sup>**

**ИМАТИНИБ (ГЛИВЕК) ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, АНАЛИЗ ДАННЫХ И ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

<sup>1</sup>Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ Таджикиский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,

<sup>2</sup>ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахи», Душанбе, Таджикистан

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность иматиниба (Гливек) у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) на основании анализа клинико-лабораторных данных, а также определить спектр и частоту изменений со стороны внутренних органов при длительной терапии.

**Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ данных 55 пациентов находившиеся в гематологическом отделении ГУ НМЦ РТ «Шифобахи» с диагнозом хронический миелоидный лейкоз на разных стадиях, получавших терапию иматинибом в стандартной дозе. Оценка эффективности лечения включала достижение полного гематологического, клинического ответа с использованием клинического обследования, общего анализа крови, иммуноферментных методов.

**Результаты:** у большинства пациентов на фоне терапии иматинибом достигнут полный гематологический и иммуноферментный ответ в установленные сроки наблюдения. Нежелательные явления в основном носили легкий или умеренный характер, а также тяжелый. Они включали периферические отеки, диспепсические расстройства, кожные реакции, неврологические изменения, миелосупрессию. В большинстве случаев побочные эффекты купировались симптоматической терапией и коррекцией дозы без отмены препарата.

**Заключение:** Иматиниб (Гливек) демонстрирует высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности при лечении пациентов с хроническим миелоидным лейкозом, подтверждая статус препарата первой линии терапии и необходимость его длительного применения под регулярным клинико-лабораторным контролем.

**Ключевые слова:** хронический миелоидный лейкоз, иматиниб (гливек), нежелательные явления, внутренние органы.

Для цитирования М.М. Шарифов, М.Т. Рахимов. Иматиниб (гливек) при хроническом миелоидном лейкозе: эффективность, анализ данных и изменения со стороны внутренних органов. Наука и образование. 2026;3(1): 98-104. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2026-3-1-98-104>

**ХУЛОСА**

**М. М. ШАРИФОВ<sup>1</sup>, М. Т. РАҲИМОВ<sup>2</sup>**

**ИМАТИНИБ (ГЛИВЕК) ҲАНГОМИ ЛЕЙКОЗИ МУЗМИНИ МИЕЛОИДӢ: САМАРАНОКӢ, ТАҲЛИЛИ МАЪЛУМОТ ВА ДИГАРГУНИҲО АЗ ТАРАФИ УЗВҲОИ ДАРУНӢ**

<sup>1</sup>Кафедраи бемориҳои дарунии № 3, МДТ Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуали ибни Сино, Ҷумҳурии Тоҷикистон

<sup>2</sup>Муассисаи давлатии Маркази миллии тиббӣ “Шифобахи” Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон

**Мақсади тадқиқот:** арзёбии самаранокӣ ва бехатарии иматиниб (Гливек) дар беморони гирифтори лейкози музмини миелоидӣ (СМЛ) дар асоси таҳлили маълумоти клиникӣ-лабораторӣ, инчунин муайян кардани спектр ва дигаргуниҳо аз тарафи узвҳои дарунӣ дар терапияи дарозмуддат.

**Маводҳо ва усулҳои тадқиқот:** таҳлили ретроспективи маълумоти 55 беморе, ки дар шӯъбаи гематологии МД ММТ “Шифобахи” бо таъхиси лейкози музмини миелоидӣ буданд, дар марҳилаҳои гуногун, ки бо иматиниб дар миқдори стандартӣ таъбибат мегузариданд, гузаронида

шуд. Арзёбии самаранокии табобат ноил шудан ба вокуниши пурраи гематологӣ, клиникӣ бо истифода аз муоинаи клиникӣ, таҳлили умумии хун, усулҳои иммуноферментативиро дар бар мегирифт.

**Натиҷаҳо:** дар аксари беморон дар заминаи терапияи иматиниб вокуниши пурраи гематологӣ ва цитогенетикӣ, инчунин вокуниши муҳими молекулавӣ дар мӯҳлати муқаррарнамудаи мушоҳида ба даст оварда мешавад. Ҳодисаҳои номатлуб асосан сабук е мӯътадил ва инчунин вазнин буданд. Онҳо аз илтиҳоби периферикӣ, ихтилоли диспепсия, реаксияҳои нӯст, тағйироти неврологӣ, миелосупрессия иборат буданд. Дар аксари ҳолатҳо, таъсири манфӣ бо терапияи нишонавӣ ва ислоҳи миқдор бе бекор кардани дору қатъ карда шуд.

**Ҳулоса:** Иматиниб (Гливек) дар табобати беморони гирифтори лейкози музмини миелоидӣ самаранокии баланд ва профили мусоиди бехатариро нишон медиҳад, ки мақоми доруи сатҳи аввали терапия ва зарурати истифодаи дарозмуддати онро таҳти назорати мунтазами клиникӣ ва лабораторӣ тасдиқ мекунад.

**Калимаҳои калидӣ:** лейкози музмини миелоидӣ, иматиниб (гливек), ҳодисаҳои номатлуб, узвҳои дарунӣ.

### ABSTRACT

M.M. SHARIFOV<sup>1</sup>, M.T. RAKHIMOV<sup>2</sup>

### IMATINIB (GLYVEK) IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: EFFICACY, DATA ANALYSIS, AND INJURIES FROM INTERNAL ORGANS

<sup>1</sup>Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> National Medical Center «Shifobakhsh» of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan

**The aim of the study:** to evaluate the efficacy and safety of imatinib (Glivec) in patients with chronic myeloid leukemia (CML) based on the analysis of clinical and laboratory data, as well as to determine the spectrum and frequency of injuries from internal organs during long-term therapy.

**Materials and methods of the study:** a retrospective analysis of data from 55 patients who were in the hematology department of the SI NMC RT "Shifobakhsh" with a diagnosis of chronic myeloid leukemia at different stages, who received therapy with imatinib at a standard dose. The assessment of treatment effectiveness included achieving a complete hematological, clinical response using clinical examination, complete blood count, enzyme immunoassay methods.

**Results:** most patients achieved a complete hematological and cytogenetic response, as well as a significant clinical response, during the established follow-up period. The adverse events were mostly mild to moderate in severity, but some were severe. They included peripheral edema, dyspepsia, skin reactions, neurological changes, and myelosuppression. In most cases, the side effects were managed with symptomatic therapy and dose adjustments without discontinuing the medication.

**Conclusion:** Imatinib (Glivec) demonstrates high efficacy and a favorable safety profile in the treatment of patients with chronic myeloid leukemia, confirming its status as a first-line therapy and the need for its long-term use under regular clinical and laboratory monitoring.

**Keywords:** chronic myeloid leukemia, imatinib (Glivec), adverse events, internal organs.

### Актуальность

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) — это миелопролиферативное заболевание, вызванное формированием филладельфийской хромосомы t(9;22)(q34;q11), которая кодирует гибридный онкоген BCR-ABL1 с постоянной тирозинкиназной активностью. До появления иматиниба терапия ХМЛ включала аллогенную трансплантацию костного мозга,

интерферон-α и гидроксикарбамид, но выживаемость оставалась ограниченной. Введение иматиниба в начале XXI века стало революционным шагом, превратив ХМЛ из смертельной болезни в контролируемое хроническое заболевание [1, 2, 3, 4].

В связи со значительным увеличением продолжительности жизни и улучшением ее качества при хроническом

миелолейкозе (ХМЛ), ростом потребности в лекарственном обеспечении дорогостоящими препаратами из группы ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) особо важное значение приобретает система учета и пожизненного наблюдения за пациентами [5, 6, 7, 8].

Иматиниб конкурентно связывается с АТР-связывающим сайтом тирозинкиназы BCR-ABL1, блокируя передачу сигнала к пролиферативным каскадам Ras/MAPK и PI3K/AKT. В результате нарушается рост и деление патологических клеток. Дополнительно иматиниб ингибирует c-KIT и PDGFR, что расширяет его применение при других опухолях (например, GIST). Фармакокинетика: 1)Биодоступность: ~98%. 2)T½ ≈ 18 ч. 3)Метаболизм: печень (CYP3A4). 4)Выведение: с желчью и калом [9, 10, 11, 12].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность иматиниба (Гливек) у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) на основании анализа клинико-лабораторных данных, а также определить спектр и изменений со стороны внутренних органов при длительной терапии.

Показатель	12 мес	24 мес	60 мес	96 мес
Полный цитогенетический ответ (CCyR)	69%	82%	87%	89%
Главный молекулярный ответ (MMR)	39%	64%	74%	78%
Общая выживаемость (OS)	97%	95%	92%	88%

Эти результаты подтверждаются регистрационными исследованиями и метаанализами, показывающими, что иматиниб обеспечивает контроль заболевания у 80–90% пациентов в хронической фазе.

Сравнение с ингибиторами тирозинкиназ второго и третьего поколения (Таблица 2).

**Таблица 2. Сравнительная характеристика ингибиторов тирозинкиназ (ТКИ)**

Параметр	Иматиниб	Нилотиниб	Дазатиниб	Понатиниб	Асиминиб
Поколение	I	II	II	III	III
Активность при мутации T315I	Нет	Нет	Нет	Да	Частично
Частота MMR через 12 мес	40–50%	55–65%	60–70%	70%+	60%
Основные НЯ	Отеки, тошнота	Гипергликемия, QT удлинение	Плевральны й выпот	Тромбозы	Минимальные

**Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ данных 55 пациентов находившиеся в гематологическом отделении НМЦ РТ «Шифобахш» с диагнозом хронический миелоидный лейкоз на разных стадиях, получавших терапию иматинибом в стандартной дозе. Оценка эффективности лечения включала достижение полного гематологического и клинического ответа с использованием клинического обследования, общего анализа крови, иммуноферментных методов исследования, а также всем больным были проведены развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови, пункция костного мозга с цитохимическим исследованием, общий анализ мочи, УЗИ-внутренних органов, ЭКГ.

**Результаты и их обсуждение:** результаты исследования IRIS (International Randomized Study of Interferon vs. STI571) показали значительное преимущество иматиниба над интерфероном-α. 8-летняя выживаемость пациентов составила более 85%.

**Таблица 1. Основные показатели эффективности иматиниба в исследовании IRIS**

Несмотря на меньшую мощность по сравнению с ТКИ 2–3 поколения, иматиниб остаётся стандартом первой линии благодаря благоприятному профилю безопасности и экономическим преимуществам.

Нежелательные явления (НЯ):

Частота и характер НЯ изучались в многочисленных клинических и лабораторных исследованиях. Они классифицируются на гематологические и негематологические.

**Таблица 3. Частые побочные эффекты иматиниба**

Категория	НЯ	Частота (%)	Степень тяжести
Гематологические	Анемия, нейтропения, тромбоцитопения	30–40	I–III
ЖКТ	Тошнота, диарея, боль в животе	20–30	I–II
Отёки	Перирбитальные, периферические	30	I–II
Мышечно-скелетные	Судороги, миалгии	20–25	I–II
Печёночные	Повышение трансаминаз	5–10	II–III
Дерматологические	Сыпь, зуд	10–15	I–II

Аналитика нежелательных явлений:

Анализ данных из 10-летнего регистра IRIS и последующих метаанализов показал, что большинство побочных эффектов иматиниба легкой или средней степени тяжести. Тяжёлые реакции (III–IV степени) встречаются менее чем у 5% пациентов. Частота серьёзных нежелательных явлений (по данным регистра, n=1100)

- Цитопения — 2,4%
- Гепатотоксичность — 1,1%
- Кардиотоксичность — 0,4%
- Синдром Стивенса–Джонсона — <0,1%

Такие показатели безопасности делают иматиниб препаратом выбора у пациентов пожилого возраста и с коморбидными состояниями [13, 14].

Алгоритм управления побочными эффектами при применении иматиниба в качестве лечения ХМЛ зависит от степеней нежелательных явлений со стороны внутренних органов.

**Таблица 4. Алгоритм действий врача при побочных эффектах**

Степень НЯ	Действия	Пример
I–II	Симптоматическая терапия, сохранение дозы	Тошнота — противорвотные, питание дробно
III	Временная отмена, затем возобновление с уменьшением дозы	Нейтропения — приостановка до восстановления
IV	Полная отмена, перевод на другой ТКИ	Гепатит, кардиомиопатия

Резистентность к иматинибу может быть первичной (отсутствие ответа с начала терапии) или вторичной (потеря ранее достигнутого ответа). Основные причины:

- Мутации BCR-ABL1 (особенно T315I, E255K, Y253H);
- Повышенный клиренс препарата (вариации CYP3A4);
- Недостаточная приверженность терапии [14].

**Таблица 5. Тактика при резистентности**

Тип резистентности	Причина	Тактика
Первичная	Мутации BCR-ABL1	Переключение на ТКИ II поколения
Вторичная	Снижение концентрации	Повышение дозы или контроль взаимодействий
Универсальная (T315I)	Мутация киназы	Переход на понатиниб/асиминиб

Особенности применения у специальных групп:

- Беременные женщины — препарат противопоказан из-за тератогенного действия; рекомендовано планирование беременности после достижения устойчивого глубокого гематологического иммуноферментного ответа и отмены препарата.

- Пожилые пациенты — дозы не снижаются автоматически, но требуется контроль функции печени и сердца.

- Почечная/печеночная недостаточность — коррекция дозы и частый мониторинг биохимических показателей.

Таким образом:

- Современные исследования фокусируются на концепции ремиссии без терапии (TFR — Treatment Free Remission).
- До 50% пациентов с устойчивым глубоким молекулярным ответом (MR4.5  $\geq$  2 года) могут безопасно прекратить приём иматиниба под строгим молекулярным контролем.
- Также развиваются новые препараты (асиминиб) и комбинированные схемы, позволяющие повысить глубину ответа и преодолеть резистентность.
- Иматиниб (Гливек) высокоэффективный препарат при хроническом миелоидном лейкозе и его применение в качестве базисного лечения увеличивает выживаемость больных с данным диагнозом.

**Заключение**

Иматиниб (Гливек) стал первой молекулой, продемонстрировавшей возможность прицельного подавления онкогенного сигнала в лейкозных клетках.

Препарат доказал свою высокую эффективность, благоприятный профиль переносимости и значительное влияние на выживаемость. Несмотря на развитие новых ТКИ, иматиниб остаётся золотым стандартом первой линии терапии ХМЛ благодаря своей надёжности и доступности [13, 14, 15]. Ключевым аспектом успешного лечения является регулярный мониторинг, контроль НЯ и индивидуальный подход к выбору дозы и переключению терапии.

**Литература**

1. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, [et al.] Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia: 10-Year Data from the IRIS Trial. *N Engl J Med.* 2017;376(10):917-927. doi:10.1056/NEJMoa1609324.
2. Baccarani M, [et al.] European LeukemiaNet recommendations for the management of CML: 2023 update. *Blood.* 2023;141(3):242-256.
3. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic Myeloid Leukemia: 2024 Update on Diagnosis, Therapy, and Monitoring. *Am J Hematol.* 2024;99(1):10-22.
4. Mahon FX, [et al.] Discontinuation of Imatinib in Patients with Chronic Myeloid Leukemia Who Have Maintained Complete Molecular Remission. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):391-401.
5. Туркина АГ, Новицкая НВ, Голенков АК [и др.] Регистр больных хроническим миелолейкозом в Российской Федерации: от наблюдательного исследования к оценке эффективности терапии в клинической практике. *Клиническая медицина.* 2017;10(3):390-401.
6. Лямкина АС, Маслова ЛМ, Науменко ОВ [и др.] Хронический миелолейкоз сегодня: 16 лет наблюдений. *Вестник гематологии.* 2020;16(3):20-32.

7. Лямкина АС, Маслова ЛМ, Науменко ОВ [и др.] Хронический миелолейкоз: эпидемиология и пятнадцатилетние результаты терапии в Новосибирской области. Сибирский научный медицинский журнал. 2020;40(1):31-38.
8. Шуваев ВА, Мартынкевич ИС, Фоминых МС [и др.] Прогноз выживаемости и результаты таргетной терапии хронического миелолейкоза. Вестник гематологии. 2018;14(3):20-31.
9. Cortes JE, [et al.] Ponatinib Efficacy and Safety in CML Resistant to TKI Therapy. *Leukemia*. 2022;36(4):1134-1145.
10. Novartis Pharmaceuticals. Gleevec (Imatinib) Summary of Product Characteristics. EMA, 2024.
11. StatPearls [Internet]. Imatinib Monograph. 2025 Update.
12. Шуваев ВА, Виноградова ОЮ, Мартынкевич ИС [и др.] Опыт и перспективы клинического применения бозутиниба у пациентов с хроническим миелолейкозом. Клиническая онкогематология. 2018;11(4):288-294.
13. Кузнецова ЕЮ, Ольховик ТИ, Шульмин АВ [и др.] Опыт применения ингибиторов тирозинкиназы первого поколения (Гливек) у больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе заболевания по данным городского гематологического отделения красnojарска. Фундаментальные исследования. 2011;10(1):95-98.
14. Михайлова ИН, Трещина ЕМ, Шубина ИЖ [и др.] Противоопухолевый ингибитор протеинтирозинкиназ Иматиниб как потенциальный корректор пневмофиброза COVID 19. Успехи молекулярной онкологии. 2020;7(4):20-28.
15. Гурьянова МА, Казей ВИ, Шухов ОА [и др.] Промежуточные результаты российского проспективного многоцентрового клинического исследования READIT-2020 (снижение дозы ингибиторов тирозинкиназ при ХМЛ, концентрация иматиниба/нилотиниба в плазме, сохранение молекулярного ответа, лекарственная токсичность). Клиническая онкогематология. 2024;17(4): 347-359. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2024-17-4-347-359>

## References

1. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia: 10-Year Data from the IRIS Trial. *N Engl J Med*. 2017;376(10):917-927. doi:10.1056/NEJMoa1609324.
2. Baccarani M, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of CML: 2023 update. *Blood*. 2023;141(3):242-256.
3. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic Myeloid Leukemia: 2024 Update on Diagnosis, Therapy, and Monitoring. *Am J Hematol*. 2024;99(1):10-22.
4. Mahon FX, et al. Discontinuation of Imatinib in Patients with Chronic Myeloid Leukemia Who Have Maintained Complete Molecular Remission. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):391-401.
5. Turkina AG, Novitskaya NV, Golenkov AK i dr. Registr bol'nykh khronicheskim mielolejkozom v Rossijskoy Federatsii: ot nablyudatel'nogo issledovaniya k otsenke effektivnosti terapii v klinicheskoy praktike [Register of Patients with Chronic Myeloid Leukemia in the Russian Federation: From Observational Research to Evaluation of Therapy Effectiveness in Clinical Practice]. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;10(3):390-401.
6. Lyamkina AS, Maslova LM, Naumenko OV i dr [Chronic Myeloid Leukemia Today: 16 Years of Observations]. *Khronicheskiy mielolejkoz segodnya: 16 let nablyudeniya*. *Vestnik gematologii*. 2020;16(3):20-32.
7. Lyamkina AS, Maslova LM, Naumenko OV i dr. Khronicheskiy mielolejkoz: epidemiologiya i pyatnadsatiletnie rezul'taty terapii v Novosibirskoy oblasti [Chronic Myeloid Leukemia: Epidemiology and Fifteen-Year Results of Therapy in the Novosibirsk Region]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2020;40(1):31-38.
8. Shuvaev VA, Martynkevich IS, Fominykh MS i dr. Prognoz vyzhivaemosti i rezul'taty targetnoy terapii khronicheskogo mielolejkoza [Survival rates and results of targeted therapy for chronic myeloid leukemia]. *Vestnik gematologii*. 2018;14(3):20-31.
9. Cortes JE, et al. Ponatinib Efficacy and Safety in CML Resistant to TKI Therapy. *Leukemia*. 2022;36(4):1134-1145.

10. Novartis Pharmaceuticals. Glivec (Imatinib) Summary of Product Characteristics. EMA, 2024.
11. StatPearls [Internet]. Imatinib Monograph. 2025 Update.
12. Shuvaev VA, Vinogradova OYu, Martynkevich IS i dr. Opyt i perspektivy klinicheskogo primeneniya bozutiniba u patsientov s khronicheskim mieloleykozom [Experience and prospects of clinical use of bosutinib in patients with chronic myeloid leukemia]. Klinicheskaya onkogematologiya. 2018;11(4):288-294.
13. Kuznetsova EYu, Ol'khovik TI, Shul'min AV i dr. Opyt primeneniya ingibitorov tirozinkinazy pervogo pokoleniya (Glivek) u bl'nykh khronicheskim mieloleykozom v khronicheskoy faze zabolevaniya po dannym gorodskogo gematologicheskogo otdeleniya krasnoyarska. Fundamental'nye issledovaniya. 2011;10(1):95-98.
14. Mikhaylova IN, Treshchlna EM, Shubina IZh i dr. Protivoopukholevyy ingibitor proteintirozinkinaz Imatinib kak potentsial'nyy korrektor pnevmofibroza COVID 19 [The antitumor protein tyrosine kinase inhibitor Imatinib as a potential corrector of COVID 19 pneumofibrosis]. Uspekhi molekulyarnoy onkologii. 2020;7(4):20-28.
15. Gur'yanova MA, Kazey VI, Shukhov OA i dr. Provezhutochnye rezul'taty rossiyskogo prospektivnogo mnogotsentrovogo klinicheskogo issledovaniya READIT-2020 (snizhenie dozy ingibitorov tirozinkinaz pri KhML, kontsentratsiya imatiniba/nilotiniba v plazme, sokhranenie molekulyarnogo otveta, lekarstvennaya toksichnost) [Intermediate results of the Russian prospective multicenter clinical trial READIT-2020 (reduction of the dose of tyrosine kinase inhibitors in CML, plasma concentration of imatinib/nilotinib, preservation of the molecular response, and drug toxicity)]. Klinicheskaya onkogematologiya. 2024;17(4):347-359. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2024-17-4-347-359>.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шарифов Махмуд Мирзоалиевич** – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Республика Таджикистан

ORCID ID:0000-0007-6184-0280

Тел.:(+992) 555007044

E-mail: [sharifov\\_mm@mail.ru](mailto:sharifov_mm@mail.ru)

**Рахимов Мирзовали Талбиевич** – врач гематолог высшей категории НМИЦ МЦ «Шифобахш» Душанбе, Таджикистан

E-mail: [rakhimovmt@mail.ru](mailto:rakhimovmt@mail.ru)

**Информация об использовании ИИ:** не использовался.

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний–производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

**Конфликт интересов:** отсутствует