Возможности современной вычислительной диагностики хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы)

В.Д. Куликов¹, О.Н. Титова¹, Н.В. Куликов², А.А. Смирнов³

¹НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²ООО «Медилюкс», Санкт-Петербург

Possibilities of modern computational diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease (review)

V. Kulikov¹, O. Titova¹, N. Kulikov², A. Smirnov³

¹Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg

²MEDILUX LLC, St. Petersburg

³Baltic State Nechnical University name after D.F. Ustinov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Развитие компьютерных медицинских технологий открывает новые возможности для повышения точности диагностики, улучшения прогнозирования и ведения пациентов с ХОБЛ. Материалы и методы исследования. Проведен поиск исследований применения алгоритмов вычислительной диагностики при ХОБЛ. Результаты. Наиболее часто применяются метод опорных векторов (support vector machine, SVM), бустинг (boosting), метод «случайный лес» (random forest), логистическая регрессия и дерево решений. Метод опорных векторов для мониторинга 135 пациентов с ХОБЛ в течение 363 дней был применен для прогнозирования госпитализаций. Алгоритм машинного обучения, основанный на 57 150 эпизодах, дал ROC-кривую (AUC) 0,74 (95% ДИ 0,67–0,80). Модель CatBoost с включением признаков (звуков) из электронного стетоскопа продемонстрировала наибольшую эффективность: AUC 0,9721, 95% ДИ 0,9623-0,9810. Анализ модели CatBoost в этой работе показал, что признаки, извлеченные из электронного стетоскопа, имеют большее

значение, чем признаки, полученные с помощью портативного спирометра. Метод бустинга применялся при анализе данных сигнала внутриушной фотоплетизмограммы (ФПГ): при ХОБЛ наблюдались снижение продолжительности вдоха и увеличение амплитуды вдоха по сравнению с амплитудой выдоха. Эти различия использовались для диагностики ХОБЛ и дифференциальной диагностики ХОБЛ и идиопатического легочного фиброза. Чувствительность и точность модели составили 87 и 92% соответственно. Заключение. Компьютерные технологии и алгоритмы вычислительной диагностики имеют широкий спектр применения, повышая точность принятия врачебных решений. Будущие исследования должны быть сосредоточены на повышении интерпретируемости моделей вычислительной диагностики и проверке этих алгоритмов в клинике.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вычислительная диагностика, компьютерное обучение, глубокое обучение

^зБалтийский государственный технический университет «Военмех» им. Д.Ф. Устинова, Санкт-Петербург

Summary

Progress in computer medical technologies opens new possibilities to improve diagnostic accuracy, forecasting and management of COPD patients. Materials and methods. A search was conducted for the studies in which the algorithm for COPD computer diagnostics was applied. Results. Most often the following methods are used, support vector machine, or SVM, boosting, random forest, logistic regression, and decision tree. The support vector machine was applied to monitor 135 COPD patients in the course of 363 days with the aim of forecasting hospitalisation. Machine learning algorithm based on 57,150 episodes provided ROC- curve (AUC) 0.74 (95% CI 0.67-0.80). CatBoost Model with the inclusion of attributes (sounds) from electronic stethoscope was mostly effective: AUC 0.9721, 95% CI: 0.9623-0.9810. The analysis of CatBoost Model in this study showed that the attributes from electronic stethoscope are of greater importance than

those from portable spirometer. The boosting method was used when analyzing data of in-ear photoplethysmography (PPG) signal: in case of COPD the duration of inhalation decreased, while the amplitude of inhalation increased compared to the amplitude of exhalation. These differences ware used to diagnose COPD and for COPD and idiopathic pulmonary fibrosis differential diagnostics. Sensitivity and accuracy of the model amounted to 87% and 92%, respectively. **Conclusion.** Computer technologies and computer diagnostic algorithms have a broad range of applications, they increase the accuracy of medical decisions. Future studies are to be focused on raising the interpretability of the computer diagnostic models and checking these algorithms in the clinics.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, computer diagnostics, computer-based (machine) learning, deep learning

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой серьезную проблему здравоохранения, являясь третьей по значимости причиной смертности в мире [1]. Для ХОБЛ характерно прогрессирующее и необратимое ухудшение состояние здоровья, что подчеркивает необходимость ранней диагностики, своевременного выявления факторов риска и постоянного мониторинга состояния здоровья для повышения эффективности лечения [2, 3].

Применение современных технологий вычислительной диагностики, основанных на компьютерных данных, в том числе применение искусственного интеллекта, может существенно преобразовать подходы к диспансерному наблюдению и лечению ХОБЛ [4, 5].

С начала 1960-х гг. в медицине начали применять методы математической статистики (многомерного статистического анализа данных) и распознавания образов, при этом под образами понимались классифицируемые классы заболеваний или состояний. В России первыми применили вычислительную диагностику Н.М. Амосов и М.Л. Быховский [6, 7]. В последние годы отмечен бурный рост числа публикаций в иностранной литературе по исследованиям приложений вычислительной диагностики при лечении ХОБЛ.

Алгоритмы вычислительной диагностики играют важную роль в различных областях здравоохранения. Эти алгоритмы все чаще применяются для распознавания ключевых закономерностей, что позволяет создавать интеллектуальные клинические системы и улучшать диагностику заболеваний [8]. Вычислительная диагностика использует статистические и математические модели для выявления закономерностей

в данных, и ее применение продемонстрировало многообещающие результаты. Глубокое обучение, наиболее продвинутая ветвь вычислительной диагностики, может напрямую проводиться на основе необработанных данных без необходимости ручной разработки признаков [9]. Способность обрабатывать неструктурированные данные, такие как речь, изображения и видео, делает его ценным инструментом для анализа данных пациентов, страдающих ХОБЛ [10, 11].

Цель работы

Анализ приложений алгоритмов вычислительной диагностики, используемых для лечения ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Проведен поиск с использованием базы данных PubMed по ключевым словам: «хроническая обструктивная болезнь легких», «вычислительная диагностика», «компьютерные обучение», «глубокое обучение», «искусственный интеллект».

Результаты и их обсуждение

По мере развития компьютерных медицинских технологий и усложнения данных о течении заболевания у пациентов с ХОБЛ, наличия сопутствующей патологии алгоритмы вычислительной диагностики стали внедряться и совершенствоваться. Наиболее часто применяются метод опорных векторов (support vector machine, SVM), бустинг (boosting), метод «случайный лес» (random forest), логистическая регрессия и дерево решений.

Универсальность метода опорных векторов [12, 13] при решении задач классификации и регрессии,

а также его способность поддерживать различные функции (например, радиально-базисные функции) делают его легко адаптируемым для анализа различных типов данных, включая звуки дыхания. Например, исследователи использовали метод опорных векторов для мониторинга 135 пациентов с ХОБЛ в течение 363 дней для прогнозирования госпитализаций [14]. Алгоритм машинного обучения, основанный на 57 150 эпизодах, дал ROC-кривую (AUC) 0,74 (95% ДИ 0,67-0,80), при этом он превзошел алгоритм подсчета симптомов 0,77, 95% ДИ 0.74-0.79 против 0.66, 95% ДИ 0.63-0.68 в прогнозировании потребности в кортикостероидах [14]. В другом исследовании метод опорных векторов обрабатывал звуки дыхания [15]. В группу ХОБЛ было включено 66 пациентов. Используя данные наблюдений в течение 5 дней, модели машинного обучения эффективно предсказывали обострения ХОБЛ, достигая высоких значений AUC, при этом модель CatBoost продемонстрировала наибольшую эффективность: AUC 0,9721,95% ДИ 0,9623-0,9810 [15]. Анализ модели CatBoost в этой работе показал, что признаки, извлеченные из электронного стетоскопа (например, максимальная/минимальная энергия вибрации), имеют большее значение, чем признаки, полученные с помощью портативного спирометра.

Алгоритмы бустинга [16, 17] позволяют объединять несколько слабых моделей в одну сильную модель, и часто применялись для анализа сложных физиологических и клинических данных, в том числе результаты исследований функции легких, анализы газов крови, оценка симптомов. Например, этот метод применялся при анализе данных сигнала внутриушной фотоплетизмограммы (ФПГ). ФПГ — метод измерения изменений объема крови в мелких сосудах уха, основанный на регистрации изменений в поглощении света тканями для оценки периферической перфузии и пульса. При ХОБЛ наблюдались специфические изменения формы сигнала ФПГ: снижение продолжительности вдоха и увеличение амплитуды вдоха по сравнению с амплитудой выдоха. Эти различия использовались для диагностики ХОБЛ и дифференциальной диагностики ХОБЛ и идиопатического легочного фиброза. Чувствительность и точность модели составили 87 и 92% соответственно [16].

Исследование дыхания с помощью алгоритма машинного обучения дерева решений показало точность разделения групп здоровых, больных бронхиальной астмой, бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких (при отсутствии очевидных симптомов) 95,5% [17].

Алгоритмы методов «случайный лес» [18] и «дерево решений» [19] устойчивы к переобучению и могут работать с большими наборами данных, что важно для анализа клинических и аудиоданных. «Случайный лес» позволял снизить дисперсию обучаемого классификатора и был особенно эффективен при работе с зашумленными данными, такими как звуки кашля у па-

циентов с ХОБЛ [18]. Спирометрия является «золотым стандартом» диагностики ХОБЛ и определения степени ее тяжести, но она зависит от методики, неспецифична и требует проведения квалифицированным медицинским работником. В исследовании в Великобритании (2024) была проведена оценка степени тяжести ХОБЛ (294 пациента с 1-4 стадией по шкале GOLD) при использовании 75-секундных записей концентрации углекислого газа (СО₂) в выдыхаемом воздухе, полученных с помощью капнометра [18]. Лучшая диагностическая модель достигла AUROC 0.890, чувствительности 0,771, специфичности 0,850 и положительной прогностической ценности 0,834. Оценка эффективности всех тестовых капнограмм дала PPV 0,930 и NPV 0,890. Модель определения тяжести заболевания показала AUROC 0,980, чувствительность 0,958, специфичность 0.961 и PPV 0.958 для различения GOLD 1 и GOLD 4. при этом было показана корреляция 0,71 с прогнозируемым процентным значением ОФВ1, что позволяет применять этот тест совместно с машинным обучением непосредственно у постели больного ХОБЛ, в первичной медицинской помощи в качестве быстрого теста для подтверждения или исключения диагноза [18].

Дерево решений предоставляло более простые модели для выбора признаков и прогнозирования при ХОБЛ. В исследовании образцов слюны пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц контрольной группы с помощью биосенсора диэлектрической проницаемости и машинного обучения, включая алгоритм дерева решений XGBoos, точность классификации и чувствительность составили 91,25 и 100% соответственно [19]. XGBoost — это оптимизированная распределенная структура деревьев решений с градиентным бустингом, обеспечивающая высокую эффективность и гибкость для портативных приложений. Все метрики и модели, использованные в данном исследовании, доступны по адресу https://github. com/Pouya-SZ/HCOPD. Учитывая небольшой размер исследуемого набора данных по ХОБЛ, для оценки моделей был реализован метод k-кратной кросс-валидации, что позволило избежать переобучения. Интеграция этой модели на нейроморфном чипе в будущем позволит проводить оценку ХОБЛ в режиме реального времени и высокой степенью конфиденциальности пациента. Кроме того, постоянный мониторинг ХОБЛ в условиях, приближенных к пациенту, позволит лучше контролировать обострения заболевания [19]. Исследование 16 больных ХОБЛ (телемониторинг в домашних условиях в течение 6 мес с записью респираторных звуков) показало, что разработанная модель была способна прогнозировать ранние острые обострения ХОБЛ в среднем за 4,4 дня до начала: 32 из 41 обострения были выявлены на ранней стадии. В 75,8% (25 из 33) выявленных эпизодов зафиксированы обострения, а в 87,5% (7 из 8) — незарегистрированные [20]. Полученные результаты продемонстрировали значительный потенциал методов машинного обучения для раннего выявления обострений ХОБЛ.

Логистическая регрессия благодаря своей простоте и интерпретируемости эффективно обрабатывала демографические данные, клинические симптомы и результаты тестов на функцию легких, обеспечивая точность результатов скрининга [21]. Кроме того, логистическая регрессия оказалась эффективной при обработке данных временных рядов и выявлении закономерностей в развитии заболеваний [22].

Рост объемов медицинских данных способствовал внедрению алгоритмов глубокого обучения для повышения эффективности лечения ХОБЛ благодаря их способности обрабатывать сложные и разнообразные типы данных с учетом степени тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний и состояний [23].

Сверточная нейронная сеть (convolutional neural network) была особенно эффективна при классификации изображений для удаленного мониторинга пациентов с ХОБЛ с помощью визуальных данных [23]. В исследовании 279 пациентов с нормальной функцией легких и 148 больных ХОБЛ был внедрен метод количественного анализа объемных капнограмм, которые были преобразованы в двумерные изображения. Сверточная нейронная сеть применялась для извлечения признаков и упрощения классификации. Предложенная модель показала точность диагностики ХОБЛ 95,8%, оценки тяжести ХОБЛ — 96,4% [23].

Опубликованы результаты исследований по интеграции нескольких алгоритмов глубокого машинного обучения для решения конкретных задач с данными. Например, был предложен метод трех нейронных сетей: для подавления шума, сверточная нейронная сеть и для анализа звука дыхания, который помогал врачам следить за состоянием пациентов в больнице и дома, анализируя их дыхание и был впоследствии внедрен в клиническую практику, чтобы помочь врачам следить за состоянием пациентов с респираторными заболеваниями в режиме реального времени [24]. В исследованиях с помощью методов опорных векторов (support vector machine, SVM) и глубокого машинного обучения обрабатывались данные датчиков воздушного потока, которые имитировали дыхательные паттерны пациентов с ХОБЛ и больных интерстициальными заболеваниями легких. Сверточные нейронные сети достигли 100%-ной точности в выявлении тяжелых случаев ХОБЛ, при этом средняя точность составила 85%. Модель, объединяющая сверточную нейронную сеть и долгую краткосрочную память (long short-term memory, LSTM), повысила точность диагностики до 97%, продемонстрировав возможности глубокого обучения в обработке сложных дыхательных данных и улучшении распознавания дыхательной дисфункции [25]. Интеллектуальная система поддержки принятия клинических решений (Smart Clinical Decision Support System, CIDSS) объединяет биометрические данные и данные об окружающей среде, используя алгоритмы долгой краткосрочной памяти, рекуррентной нейронной сети и бустинга для оценки рисков обострения ХОБЛ [17]. Анализ данных пульсоксиметрии 110 пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени позволил прогнозировать обострение заболевания [22].

Эти результаты свидетельствуют о том, что диагностические инструменты на базе современной вычислительной диагностики могут в будущем значительно улучшить раннее выявление ХОБЛ и мониторировать течение заболевания. При наличии больших массивов данных и более разнообразных их типах глубокое машинное обучение может стать наиболее надежным вариантом вычислительной диагностики в будущем [26].

В большинстве исследований в качестве средства коммуникации использовались смартфоны из-за их экономичности и портативности, что позволяло проводить дистанционные консультации, санитарное просвещение и оказывать поддержку для самопомощи [27].

Заключение

Технологии машинного обучения, искусственного интеллекта позволяют интегрировать и обрабатывать мультимодальные данные, открывают многообещающие возможности для мониторинга и анализа состояния пациентов, особенно для прогнозирования обострений. Компьютерные медицинские технологии на основе алгоритмов современной вычислительной диагностики смогут более эффективно удовлетворять разнообразные потребности пациентов с ХОБЛ и способствовать улучшению долгосрочных результатов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD. https://goldcopd.org/2023-gold-report-2.
- 2. Long H., Li S., Chen Y. Digital health in chronic obstructive pulmonary disease. Chronic Dis Transl Med. 2023; 9 (2): 90–103. doi: 10.1002/cdt3.68.
- 3. Albiges T., Sabeur Z., Arbab-Zavar B. Compressed Sensing Data with Performing Audio Signal Reconstruction for the Intelligent Classification of Chronic Respiratory Diseases. Sensors (Basel) 2023; 23 (3): 1439. doi: 10.3390/s23031439.

- 4. Boer L., Bischoff E., van der Heijden M. et al. A Smart Mobile Health Tool Versus a Paper Action Plan to Support Self-Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Randomized Controlled Trial. JMIR Mhealth Uhealth 2019; 7 (10): e14408. doi: 10.2196/14408.
- 5. Ding H., Fatehi F., Maiorana A. et al. Digital health for COPD care: the current state of play. J. Thorac Dis. 2019; 11 (Suppl. 17): S2210-S2220. doi: 10.21037/jtd.2019.10.17.
- 6. *Амосов Н.М., Шкабара Е.А.* Решение задач диагноза электронной машиной. Автоматика 1961; 1: 9–15. [*Amosov N.M., Shkabara E.A.* Solving diagnostic problems with an electronic machine. Avtomatika 1961; 1: 9–15 (In Russ.)].
- 7. Быховский М.Л., Вишневский А.А., Харнас С.Ш. Вопросы построения диагностического процесса при помощи математических машин. Экспериментальная хирургия и анестезиология.1961; 4: 3–15. [Byhovskij M.L., Vishnevskij A.A., Harnas S.Sh. Issues of constructing a diagnostic process using mathematical machines. Jeksperimental'naja hirurgija i anesteziologija 1961; 4: 3–15 (In Russ.)].
- Kumar Y., Koul A., Singla R., Ijaz M.F. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda. J. Ambient Intell Humaniz Comput. 2023; 14 (7): 8459–8486. doi: 10.1007/s12652-021-03612-z.
- Shafi I., Fatima A., Afzal H. et al. A Comprehensive Review of Recent Advances in Artificial Intelligence for Dentistry E-Health. Diagnostics (Basel) 2023; 13 (13): 2196. doi: 10.3390/ diagnostics13132196.
- Srivastava A., Jain S., Miranda R., Patil S., Pandya S., Kotecha K. Deep learning based respiratory sound analysis for detection of chronic obstructive pulmonary disease. Peer J. Comput. Sci. 2021; 7: e369. doi: 10.7717/peerj-cs.369.
- 11. Zhuang Y., Xing F., Ghosh D. et al. Deep learning on graphs for multi-omics classification of COPD. PLoS One 2023; 18 (4): e0284563. doi: 10.1371/journal.pone.0284563.
- 12. Jia Q., Chen Y., Zen Q. et al. Development and Validation of Machine Learning-Based Models for Prediction of Intensive Care Unit Admission and In-Hospital Mortality in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chronic Obstr Pulm Dis. 2024; 11 (5): 460–471. doi: 10.15326/ jcopdf.2023.0446.
- 13. Duckworth C., Cliffe B., Pickering B. et al. Characterising user engagement with mHealth for chronic disease self-management and impact on machine learning performance. NPJ Digit. Med. 2024; 7 (1): 66. doi: 10.1038/s41746-024-01063-2.
- Orchard P., Agakova A., Pinnock H. et al. Improving Prediction of Risk of Hospital Admission in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Application of Machine Learning to Telemonitoring Data. J. Med. Internet Res. 2018; 20 (9): e263. doi: 10.2196/jmir.9227.
- 15. Yin H., Wang K., Yang R. et al. A machine learning model for predicting acute exacerbation of in-home chronic obstructive

- pulmonary disease patients. Comput. Methods Programs Biomed. 2024; 246: 108005. doi: 10.1016/j.cmpb.2023.108005.
- Davies H.J., Bachtiger P., Williams I. et al. Wearable In-Ear PPG: Detailed Respiratory Variations Enable Classification of COPD. IEEE Trans Biomed Eng. 2022; 69 (7): 2390–2400. doi: 10.1109/ TBME.2022.3145688.
- 17. Zhang K., Li Z., Zhang J. et al. Biodegradable Smart Face Masks for Machine Learning-Assisted Chronic Respiratory Disease Diagnosis. ACS Sens. 2022; 7 (10): 3135–3143. doi: 10.1021/acssensors.2c01628.
- Talker L., Dogan C., Neville D. et al. Diagnosis and Severity Assessment of COPD Using a Novel Fast-Response Capnometer and Interpretable Machine Learning. COPD 2024; 21 (1): 2321379, doi: 10.1080/15412555.2024.2321379.
- Zarrin P.S., Roeckendorf N., Wenger C. In-Vitro classification of Saliva samples of COPD patients and healthy controls using machine learning tools. IEEE ACCESS 2020; 8: 168053–168060. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3023971.
- 20. Angel Fernandez-Granero M., Sanchez-Morillo D., Leon-Jinnenez A. An artificial intelligence approach to early predict symptom-based exacerbations of COPD. Biotechnol. Biotechnol. Equip. 2018; 32 (3): 778–784. doi: 10.1080/13102818.2018.1437568.
- Swaminathan S., Qirko K., Smith T., Corcoran E., Wysham N.G., Bazaz G., Kappel G., Gerber A.N. A machine learning approach to triaging patients with chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One 2017; 12 (11): e0188532. doi: 10.1371/journal.pone.0188532.
- Pereira J., Antunes N., Rosa J. et al. Intelligent Clinical Decision Support System for Managing COPD Patients. J. Pers Med. 2023; 13 (9): 1359. doi: 10.3390/jpm13091359.
- 23. Mou X., Wang P., Sun J. et al. A Novel Approach for the detection and severity grading of chronic obstructive pulmonary disease based on transformed volumetric capnography. Bioengineering-basel 2024; 11 (6): 530. doi: 10.3390/bioengineering11060530.
- 24. *Tran-Anh D., Vu N.H., Nguyen-Trong K., Pham C.* Multi-task learning neural networks for breath sound detection and classification in pervasive healthcare. Pervasive Mob Comput. 2022; 86: 101685. doi: 10.1016/j.pmcj.2022.101685.
- Jhunjhunwala M., Lin H.L., Li G.Y., Chen C.S. Recognition of respiratory dysfunctions using algorithm-assisted portable airflow sensors. ECS J. SOLID STATE Sci Technol. 2020; 9 (11): 115021. doi: 10.1149/2162-8777/abb3b0.
- Robertson N.M., Centner C.S., Siddharthan T. Integrating Artificial Intelligence in the Diagnosis of COPD Globally: A Way Forward. Chronic. Obstr. Pulm. Dis. 2024; 11 (1): 114–120. doi: 10.15326/jcopdf.2023.0449.
- 27. Jaehyuk C., Mun E. Review of Internet of Things-Based Artificial Intelligence Analysis Method through Real-Time Indoor Air Quality and Health Effect Monitoring: Focusing on Indoor Air Pollution That Are Harmful to the Respiratory Organ. Tuberc. Respir. Dis. (Seoul) 2023; 86 (1): 23–32. doi: 10.4046/trd.2022.0087.

Поступила в редакцию 30.05.2025 г.

Сведения об авторах:

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: vdkulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038; Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: titova-on@mail.ru; ORCID 0000-0003-4678-3904;

Куликов Николай Валерьевич — врач-кардиолог ООО «Медилюкс-ТМ»; 192029, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 120Б; e-mail: kulikov.med@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3938-2061;

Смирнов Артём Антонович — студент III курса ФГБОУ ВО «Балтийский государственный технический университет «Военмех» им. Д.Ф. Устинова»; 190005, Санкт-Петербург ул. 1-я Красноармейская, д. 1; e-mail: artim_2283082@mail.ru; ORCID 0009-0000-7387-9034.