

УДК 617.735

Удаление идиопатических эпиретинальных мембран с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны

А.И. Колесник, С.В. Колесник, Ф.А. Авакян, А.А. Шпак, В.А. Письменская, А.С. Журавлев
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Введение. Эпиретинальная мембрана (ЭРМ) представляет собой соединительнотканную структуру на поверхности сетчатки, образующуюся в результате пролиферативных и дистрофических процессов во внутренних слоях сетчатки и кортикальных слоях стекловидного тела. Обладая контрактными свойствами, ЭРМ способна вызывать тангенциальные тракции, складчатость и отек сетчатки. Для обеспечения максимальной сохранности зрительных функций авторами предложена методика удаления ЭРМ с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны (ВПМ) (патент РФ №2708150 от 05.12.2019). **Цель.** Представить результаты нового способа удаления ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ на примере клинических случаев. **Материал и методы.** В исследование были включены 3 пациента с диагнозом ЭРМ, которые предъявляли жалобы на метаморфопсии на протяжении менее 8 месяцев. В дополнение к стандартному набору офтальмологических обследований пациентам были выполнены ОКТ (CirrusHD-OCT 5000; Carl Zeiss Meditec) и микропериметрия (MAIA; CenterVue). Хирургическое вмешательство заключалось в микроинвазивной трехпортовой витрэктомии с удалением ЭРМ и ВПМ с сохранением фовеальной ВПМ. Пациентам было выполнено обследование на 1, 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства. **Результаты.** Анализ данных микропериметрии установил, что степень функциональных нарушений связана с морфологическими изменениями: эктопией внутренних слоев сетчатки, деформацией нормального фовеального профиля. Отмечалось выраженное снижение светочувствительности в области тракционного макулярного отека. В послеоперационном периоде отмечалось улучшение показателей светочувствительности центральной зоны сетчатки на протяжении всего периода наблюдения. **Заключение.** Таким образом, предложенная малотравматичная методика удаления ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ обеспечивает стабильный анатомо-функциональный результат, восстановление как морфологических, так и функциональных параметров. Однако для подтверждения полученных данных требуются дальнейшие сравнительные клинические исследования

Ключевые слова: эпиретинальная мембрана, хирургическое лечение, внутренняя пограничная мембрана ■

Для цитирования: Колесник А.И., Колесник С.В., Авакян Ф.А., Шпак А.А., Письменская В.А., Журавлев А.С. Удаление идиопатических эпиретинальных мембран с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны. Клинические случаи в офтальмологии. 2022;1: 18–23.

Автор, ответственный за переписку: Алексей Сергеевич Журавлев, zhuravlevalexey96@gmail.com

ABSTRACT

Idiopathic epiretinal membranes removal with the foveal-sparing internal limiting membrane peeling

A.I. Kolesnik, S.V. Kolesnik, F.A. Avakyan, A.A. Shpak, V.A. Pismenskaya, A.S. Zhuravlev
Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Introduction. The epiretinal membrane (ERM) is a connective tissue structure on the surface of the retina, formed as a result of proliferative and dystrophic processes in the inner layers of the retina and the cortical layers of the vitreous body. ERM has contractile properties and could cause tangential tractions, retinal folding and edema. To ensure the maximum preservation of visual functions, a method of ERM removal with the preservation of foveal inner limiting membrane (ILM) is proposed. **Purpose.** To present results of a new approach for ERM removal with preservation of foveal ILM on a series of clinical cases. **Material and methods.** The study included 3 patients with a diagnosis of ERM, with the complaints of metamorphopsia of less than 8 months. In addition to the standard ophthalmological examination, patients underwent OCT (CirrusHD-OCT 5000; Carl Zeiss Meditec) and microperimetry (MAIA; CenterVue). Surgical intervention consisted in minimally invasive three-port vitrectomy with removal of ERM and ILM with preservation of foveal ILM. In the postoperative period, patients were examined at the time of 1, 3 and 6 months. **Results.** The analysis of microperimetric

data showed that the degree of functional disorders corresponded to morphological changes: ectopia of the inner layers of the retina, deformation of its normal profile, a pronounced decrease in light sensitivity in the projection area of traction macular edema. In the postoperative period, the indicators of central light sensitivity improved gradually throughout the entire follow-up period. **Conclusion.** Thus, the proposed low-traumatic method of ERM removal with the preservation of foveal ILM, provides a stable anatomical and functional result, the restoration of both morphological and functional parameters. The data presented in this paper require confirmation in further comparative clinical trials.

Key words: epiretinal membrane, surgical treatment, internal limiting membrane ■

For quoting: Kolesnik A.I., Kolesnik S.V., Avakyan F.A., Shpak A.A., Pismenskaya V.A., Zhuravlev A.S. Idiopathic epiretinal membranes removal with the foveal-sparing internal limiting membrane peeling. Clinical cases in ophthalmology. 2022;1: 18–23.

Corresponding author: Aleksey S. Zhuravlev, zhuravlevalexey96@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Эпиретинальная мембрана (ЭРМ) представляет собой соединительнотканную структуру на поверхности сетчатки, образующуюся в результате пролиферативных и дистрофических процессов во внутренних слоях сетчатки и кортикальных слоях стекловидного тела. Обладая контрактивными свойствами, ЭРМ способна вызывать тангенциальные тракции, складчатость и отек сетчатки [1]. При дальнейшем прогрессировании процесса развивается эктопия внутренних слоев сетчатки, которые изменяют свою конфигурацию и определяются в фовеальной области над наружным ядерным слоем. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) ЭРМ представляет собой гиперрефлективный слой на поверхности сетчатки. На ранних стадиях ЭРМ имеет вид тонкой пленки и не сопровождается изменениями фовеального контура и структуры сетчатки. По мере прогрессирования заболевания на ОКТ обнаруживают изменения фовеального профиля, тракционное воздействие на сетчатку, поверхность которой может приобретать «зубчатый» вид [2, 3].

Длительно существующие клинически значимые ЭРМ приводят к деформации и/или эктопии слоев сетчатки и ее утолщению в фовеа, появлению кист в толще сетчатки, нарушению слоя фоторецепторов, описываемому в литературе как дефект наружных слоев сетчатки (outer retinal defect), включая повреждение эллипсоидной зоны [4].

Весьма важным является деление ЭРМ на два типа. При втором типе наблюдается прочное сращение ЭРМ и внутренней пограничной мембраны (ВПМ), которые могут быть удалены только единым блоком. Первый тип характеризуется наличием слоя коллагена между ВПМ и собственно ЭРМ, что позволяет удалить такую ЭРМ отдельно от ВПМ, что и было выполнено в представленных клинических случаях, где удаленные ЭРМ были именно такого типа. Однако большинство хирургов и при первом типе ЭРМ производят удаление (пилинг) ВПМ, поскольку опасаются, что остатки пролиферативных клеток и коллагеновых волокон на поверхности ВПМ могут препятствовать восстановлению профиля сетчатки за счет сохранения тангенциальных тракций. Также считается, что пилинг ВПМ необходим для предупреждения рецидивирования ЭРМ [5].

Тем не менее удаление ВПМ в хирургии ЭРМ остается спорной процедурой, так как не доказана взаимосвязь между пилингом ВПМ и улучшением зрительных функций, а также ввиду возможного повреждения внутренних слоев сетчатки и нарушения физиологии клеток Мюллера, концевые пластины которых в фовеа, являясь частью ВПМ, отделяют волокна Генле от кортикальных слоев стекловидного тела [5–8].

Для удаления ЭРМ и ВПМ в настоящее время используют различные методики. С 2012 г. в отделении витреоретинальной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России проводят полное удаление ЭРМ и ВПМ без сохранения фовеального фрагмента ВПМ, однако успешное удаление, хотя и дает улучшение остроты зрения, но не всегда обеспечивает высокое качество зрительных функций. У ряда пациентов сохраняются жалобы на метаморфопсии, а другие отмечают зрительный дискомфорт даже при высокой остроте зрения, что может быть связано со снижением светочувствительности сетчатки и наличием парацентральных микроскотом.

В связи с этим авторами настоящей статьи (Колесник А.И., Колесник С.В.) и А.В. Миридоновой был предложен альтернативный метод «щадящей» хирургии, предупреждающий ятрогенное механическое повреждение зоны фовеа, заключающийся в удалении ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ (патент РФ № 2708150 от 05.12.2019). Зарубежные исследователи также ведут разработки подобных методик «щадящей» хирургии области витреоретинального интерфейса [5].

ЦЕЛЬ

Представить результаты нового способа удаления ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ на примере трех клинических случаев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 3 пациента с диагнозом ЭРМ с давностью жалоб на метаморфопсии менее 8 месяцев. Критериями отбора также явились: максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) не ниже 0,6; деформация фовеального профиля и/или изменение конфигурации (эктопия) внутренних слоев сетчатки; сохранность эллипсоидной зоны; толщина сетчатки в области фовеолы более 300 мкм; центральная светочувствительность сетчатки ниже 25 дБ.

Критериями исключения были любая предшествующая внутриглазная хирургия; миопия высокой степени (более 6 дптр и/или с длиной передне-задней оси свыше 26 мм), другая серьезная офтальмологическая патология.

Помимо стандартного офтальмологического обследования пациентам проводили ОКТ (Cirrus HD-ОКТ 5000; Carl Zeiss Meditec) и микропериметрию (MAIA; CenterVue). С помощью ОКТ оценивали степень структурных изменений витреомакулярного интерфейса – архитектуру слоев сетчатки, деформацию фовеального профиля, эктопию внутренних слоев сетчатки, среднюю толщину сетчатки в центральной («фовеальной») зоне диаметром 1 мм и в макулярной области 6×6 мм (CubeAverageThickness). Методом микропериметрии определяли «центральную» (в пределах 2° от центра, 13 точек) и «общую» светочувствительность (в пределах 10° от центра, 37 точек). Использовали программу «Макула_10° 10dB», основанную на пороговой стратегии 4-2.

Хирургическое вмешательство заключалось в микроинвазивной трехпортовой витрэктомии с удалением ЭРМ и ВПМ с сохранением фовеальной ВПМ. Проводили удаление ЭРМ. Пилинг ВПМ осуществляли после дополнительного контрастирования макулы и тщательного осмотра на предмет отсутствия повреждений ВПМ и наличия остатков ЭРМ. Предложенная методика пилинга ВПМ заключалась в следующем: во время проведения процедуры пилинга захватывали ВПМ в 2,5–3 мм от нижневисочной аркады и формировали лоскут, отсекая ВПМ по направлению к центру фовеа, не доходя 1,5–2,0 мм до центра фовеа, затем меняли направление отсека ВПМ и вели лоскут по дуге воображаемой окружности диаметром 5 мм по типу кругового макулорексиса, оставляя интактной фовеальную ВПМ диаметром 2,5–3,0 мм; при необходимости остатки ВПМ отсекали витреотомом.

В послеоперационном периоде пациентов обследовали в сроки 1, 3 и 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай № 1

Пациентка Ч., 67 лет. Предъявляла жалобы на искажение линий, контуров предметов, неудобства при чтении двумя глазами и снижение остроты зрения левого глаза в течение 8 месяцев.

При биомикроскопии выявлены помутнения кортикальных слоев хрусталика, не затрагивающие оптическую зону. Офтальмоскопически в центре макулярной области наблюдались белесоватая полупрозрачная мембрана и умеренная складчатость сетчатки.

Острота зрения левого глаза 0,1 сфера –2,5 дптр, цилиндр –0,5 дптр, ось 5° = 0,7. По данным ОКТ в центральной зоне определялись ЭРМ и тракционный макулярный отек. Средняя толщина сетчатки в макулярной области составляла 290 мкм, в фовеальной зоне – 325 мкм. По данным микропериметрии перед операцией: общая светочувствительность – 24,2 дБ, центральная – 25 дБ.

Установлен диагноз: идиопатическая ЭРМ, тракционный макулярный отек, начальная возрастная катаракта левого глаза.

Пациентке были проведены факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и микроинвазивная субтотальная витрэктомия с удалением ЭРМ и ВПМ с сохранением фовеальной ВПМ.

Через 6 месяцев пациентка отметила существенное уменьшение искажений линий, перестали беспокоить затруднения при чтении; острота зрения с той же коррекцией достигла 0,9. По данным ОКТ: средняя толщина сетчатки составляла 270 мкм, центральная – 300 мкм, макулярный отек уменьшился. По данным микропериметрии: общая светочувствительность – 27,8 дБ, центральная – 28,1 дБ.

Клинический случай № 2

Пациентка С., 61 года. Предъявляла жалобы на кривые, нечеткие линии, снижение остроты зрения левого глаза, появление темных «пятен» перед этим глазом в течение 6 месяцев.

Биомикроскопия – без видимой патологии. Офтальмоскопически – белесоватая полупрозрачная мембрана размером до 2,5 диаметра диска зрительного нерва, складчатость сетчатки в зоне мембраны.

Острота зрения левого глаза 0,7 не корр. По данным ОКТ в центральной зоне определялись ЭРМ и тракционный макулярный отек. Средняя толщина сетчатки в макулярной области составляла 338 мкм, в фовеальной зоне – 440 мкм. По данным микропериметрии перед операцией: общая светочувствительность – 25 дБ, центральная – 21 дБ.

Установлен диагноз: OS – идиопатическая ЭРМ, тракционный макулярный отек.

Пациентке была проведена микроинвазивная субтотальная витрэктомия с удалением ЭРМ и ВПМ с сохранением фовеальной ВПМ.

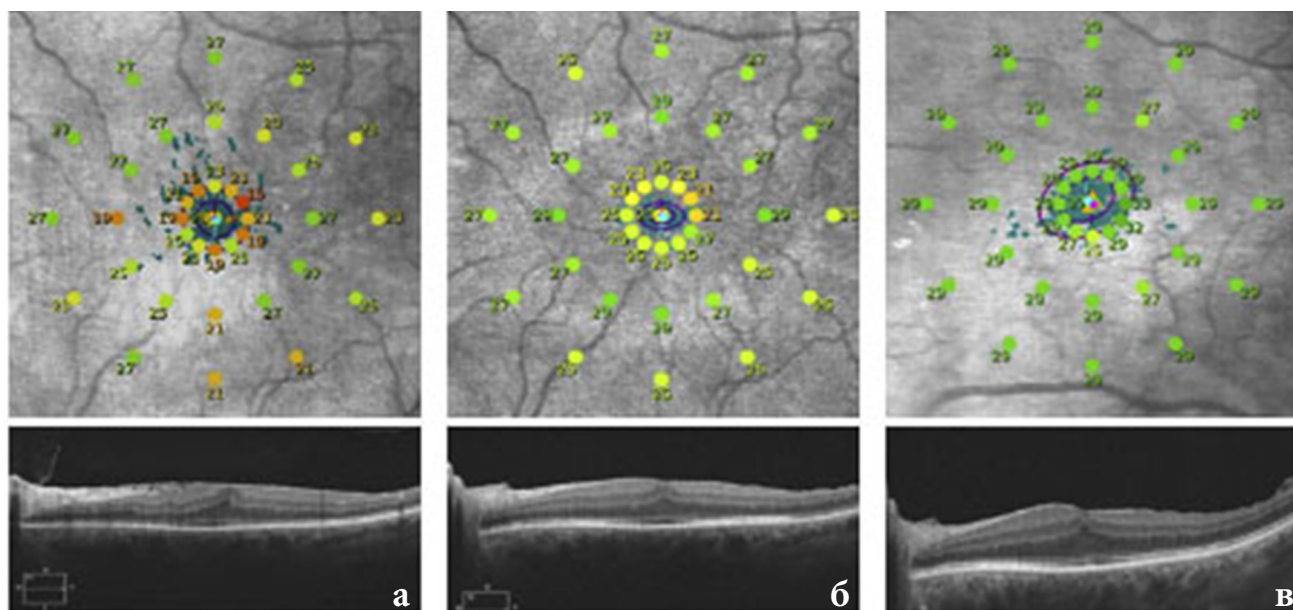


Рис. Данные ОКТ макулярной области и микропериметрии пациентки С. (клинический случай № 3) до операции (а) и в сроки 1 (б) и 6 мес. (в) после витрэктомии: а) в центральной зоне определяются эпиретинальная мембрана, тангенциальный тракционный синдром, макулярный тракционный отек, эктопия внутренних слоев сетчатки. Микропериметрия: относительная скотома в центре, центральная светочувствительность – 17,6 дБ, общая светочувствительность – 23,4 дБ; б) начало восстановления фовеального контура, уменьшение эктопии внутренних слоев сетчатки; визуализируется контур сохраненной фовеальной ВПМ. Микропериметрия: относительная скотома практически не определяется; центральная светочувствительность – 25,8 дБ, общая светочувствительность – 23,9 дБ; в) продолжающееся восстановление фовеального контура, визуализируется контур сохраненной фовеальной ВПМ. Микропериметрия: центральная светочувствительность = 28,6 дБ, общая светочувствительность – 28,9 дБ

Через 6 месяцев пациентка отметила значительное улучшение качества зрения, уменьшение искажений, исчезновение темных «пятен» перед левым глазом, острота зрения достигла 0,7 не корр. По данным ОКТ: средняя толщина сетчатки составляла 300 мкм, центральная – 290 мкм. По данным микропериметрии: общая светочувствительность – 27,1 дБ, центральная – 26,3 дБ.

Клинический случай № 3

Пациентка С., 59 лет. Предъявляла жалобы на ухудшение качества зрения, искажение линий и снижение остроты зрения левого глаза в течение 4 месяцев.

Биомикроскопия выявила помутнение кортикальных слоев хрусталика, не захватывающее оптическую зону. Офтальмоскопически – белесоватая полупрозрачная мембрана размером до 2 диаметров диска зрительного нерва, грубая складчатость сетчатки.

Острота зрения 0,6 не корр. По данным ОКТ в центральной зоне определялись ЭРМ и тракционный макулярный отек (рис.). Средняя толщина сетчатки составляла 354 мкм, в фовеальной области – 458 мкм. По данным микропериметрии перед операцией: общая светочувствительность – 23,4 дБ, центральная – 21 дБ.

Установлен диагноз: OS – идиопатическая ЭРМ, тракционный макулярный отек, начальная возрастная катаракта.

Пациентке была проведена факэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ + микроинвазивная субтотальная витрэктомия с удалением ЭРМ и ВПМ с сохранением фовеальной ВПМ.

Через 6 месяцев пациентка отметила уменьшение искажений, МКОЗ достигла 1,0. По данным ОКТ: средняя толщина сетчатки в макулярной области составляла 292 мкм, в фовеальной зоне – 390 мкм. По данным микропериметрии: общая светочувствительность – 27,9 дБ, центральная – 28,3 дБ.

Хирургические вмешательства у всех трех пациентов выполнены в полном объеме, не было выявлено интра- и послеоперационных осложнений. В срок 6 месяцев после операции все пациенты отмечали улучшение остроты зрения и значительное уменьшение метаморфопсий.

Анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ выявил увеличение светочувствительности в центральной зоне с постепенным восстановлением показателей к концу периода наблюдения.

В срок 6 месяцев у всех пациентов было отмечено уменьшение толщины сетчатки в макулярной области с частичным восстановлением фовеального контура.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные клинические наблюдения указывают на высокую эффективность предложенной методики лечения ЭРМ 1-го типа с сохранением фовеальной ВПМ. Обязательным условием получения хороших результатов лечения является правильный отбор пациентов, которым может быть проведено хирургическое лечение с использованием вышеописанной методики. В настоящее время не выработаны четкие критерии отбора пациентов на операцию. По предварительным данным, в качестве таких критериев следует рассматривать МКОЗ не менее 0,6 и центральную светочувствительность выше 20 дБ (при более низких зрительных функциях, как правило, не удается сохранить фовеальную ВПМ из-за преобладания ЭРМ 2-го типа). По мере накопления материала будут разработаны более полные и детальные критерии отбора.

Анализ микропериметрических данных показал, что степень функциональных нарушений соответствовала морфологическим изменениям: эктопии внутренних слоев сетчатки, деформации ее нормального профиля, выраженному снижению светочувствительности в зоне проекции тракционного макулярного отека. В послеоперационном периоде показатели центральной светочувствительности улучшались постепенно на протяжении всего периода наблюдения.

Известно, что удаление ВПМ, являющейся базальной мембраной клеток Мюллера – основных элементов, поддерживающих архитектуру сетчатки, приводит к нарушению анатомо-физиологических взаимоотношений центральных отделов сетчатки [9]. Полный пилинг ВПМ ведет к необоснованным рискам развития различных интраоперационных осложнений: разрывов сетчатки, токсического действия красителей на клетки сетчатки, парacentральных скотом [10]. Наряду с этим, W. Halfter с соавт. в экспериментальных исследованиях доказали, что отсутствие ВПМ вызывает перманентную ретракцию окончаний нейроэпителиальных клеток с последующей дезорганизацией и абнормальным утолщением слоя ганглиозных клеток [11]. Кроме этого, по мнению некоторых авторов, полное удаление ВПМ может поддерживать утолщение макулы и сглаженность фовеолярного контура в послеоперационном периоде, обуславливая низкий функциональный результат [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная малотравматичная методика удаления ЭРМ с сохранением фовеальной ВПМ обеспечивает стабильный анатомо-функциональный результат, восстановление как морфологических, так и функциональных параметров. Данные, представленные в настоящей работе, требуют подтверждения в дальнейших сравнительных клинических исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Snead DR, James S, Snead MP. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. *Eye (Lond)*. 2008;22(10): 1310–1317. doi: 10.1038/eye.2008.36
2. Захаров В.Д., Борзенко С.А., Колесник С.В., Миридонова А.В., Горшков И.М., Колесник А.И., Шестопалов В.И., Островский Д.С. Клинико-морфологическая оценка хирургического лечения идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с начальными признаками патологического процесса. *Офтальмохирургия*. 2019;2: 18–23. doi:10.25276/0235-4160-2019-2-18-23. [Zakharov VD, Borzenok SA, Kolesnik SV, Miridonova AV, Gorshkov IM, Kolesnik AI, Shestopalov VI, Ostrovsky DS. Clinical and morphological evaluation of surgical treatment of idiopathic epiretinal membranes in patients with initial signs of pathological process. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;2: 18–23. (In Russ.)]. doi:10.25276/0235-4160-2019-2-18-23
3. Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ, Figueroa MS, Sarraf D, Hubschman jp. Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes: Surgical Results at 12 Months. *Retina*. 2019;39(2): 347–357. doi:10.1097/IAE.0000000000001940
4. Mori K, Gehlbach PL, Sano A, Deguchi T, Yoneya S. Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography. *Retina*. 2004;24(1): 57–62. doi: 10.1097/00006982-200402000-00009
5. Russo A, Morescalchi F, Gambicorti E, Cancarini A, Costagliola C, Semeraro F. Epiretinal membrane removal with foveal-sparing internal limiting membrane peeling: a pilot study. *Retina*. 2019;39(11): 2116–2124. doi: 10.1097/IAE.0000000000002274
6. Chen SJ, Tsai FY, Liu HC, Chung YC, Lin TC. Postoperative inner nuclear layer microcysts affecting long-term visual outcomes after epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2016;36(12): 2377–2383. doi: 10.1097/IAE.0000000000001100
7. Sigler EJ, Randolph JC, Charles S. Delayed onset inner nuclear layer cystic changes following internal limiting membrane removal for epimacular membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(7): 1679–1685. doi: 10.1007/s00417-012-2253-8
8. Guber J, Pereni I, Scholl HPN, Guber I, Haynes RJ. Outcomes after epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmol Ther*. 2019;8(2): 297–303. doi: 10.1007/s40123-019-0185-7
9. Lim JW, Kim HK, Cho DY. Macular function and ultrastructure of the internal limiting membrane removed during surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39(1): 9–14. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02377.x
10. Morescalchi F, Costagliola C, Gambicorti E, Duse S, Romano MR, Semeraro F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(1): 58–69. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.07.003
11. Halfter W, Dong S, Balasubramani M, Bier ME. Temporary disruption of the retinal basal lamina and its effect on retinal histogenesis. *Dev Biol*. 2001;238(1): 79–96. doi: 10.1006/dbio.2001.0396

Информация об авторах

Антон Игоревич Колесник, к.м.н., kolesnik.doctor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6835-7204>

Светлана Валерьевна Колесник, к.м.н., svkolesnik83@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6835-7204>

Флора Артуровна Авакян, врач-офтальмолог, avakyan.flora@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3684>

Александр Анатольевич Шпак, д.м.н., профессор, a_shpak@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

Виктория Адилевна Письменская, к.м.н., v.pismenskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5376-925X>

Алексей Сергеевич Журавлев, ординатор, zhuravlevalexey96@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6306-0428>

Вклад авторов в работу:

А.И. Колесник: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.В. Колесник: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Ф.А. Авакян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

А.А. Шпак: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.А. Письменская: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.

А.С. Журавлев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

*Поступила: 17.12.2021
Переработана: 30.03.2022
Принята к печати: 16.05.2022*