

Возможности терапии больных сенсоневральной тугоухостью на современном этапе

В.М. Свистушкин[✉], А.Б. Ордян, Г.Н. Никифорова, С.В. Морозова, В.Ф. Гергиев

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]svvm3@yandex.ru

Аннотация

Сенсоневральная тугоухость (СНТ) – распространенное заболевание, представляющее актуальную проблему оториноларингологии. Наиболее сложными и значимыми являются вопросы острой и внезапной СНТ. С каждым годом число больных, страдающих данной патологией, неуклонно растет. Увеличение количества случаев СНТ связывают с рядом социально-медицинских аспектов современной жизни: ростом соматической и иммунной патологии, частыми стрессами, высоким уровнем шума и вибрации, регулярным использованием наушников, ухудшением экологии и влиянием других неблагоприятных факторов. Широкое использование аудиометрических методов исследования способствует более точной диагностике нарушения звуковосприятия у пациентов разных возрастных групп, что также отражается на эпидемиологических данных. В связи с перечисленным изучение современных возможностей лечения пациентов с СНТ является актуальной задачей клинической медицины.

Ключевые слова: слуховая функция, сенсоневральная тугоухость, интратимпанальная инъекция, глюкокортикостероидная терапия, дексаметазон, метилпреднизолон.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Ордян А.Б., Никифорова Г.Н. и др. Возможности терапии больных сенсоневральной тугоухостью на современном этапе. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 31–33. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200370

Review

Possibilities of therapy for patients with sensorineural hearing loss at the present stage

Valeriy M. Svistushkin[✉], Ani B. Ordyan, Galina N. Nikiforova, Svetlana V. Morozova, Vladimir F. Gergiev

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]svvm3@yandex.ru

Abstract

Sensorineural hearing loss is one of the common diseases and it represents an urgent problem of otorhinolaryngology. The most complex and significant issues are acute and sudden sensorineural hearing loss. Every year, the number of patients suffering from this pathology is steadily growing. The increase in the number of cases of sensorineural hearing loss is associated with a number of socio-medical aspects of human life at the present stage – the growth of somatic and immune pathology, frequent stresses, high noise and vibration levels, regular use of headphones, environmental degradation and the influence of other adverse factors. The widespread use of audiometric research methods contributes to a more accurate diagnosis of impaired sound in patients of various age groups, which also affects the epidemiological data. In connection with the above, the study of modern treatment options for patients with sensorineural hearing loss is an urgent problem of clinical medicine.

Key words: acoustical function, sensorineural hearing loss, intratympanic therapy, glucocorticoid therapy, intratympanic injection, dexamethasone, methylprednisolone.

For citation: Svistushkin V.M., Ordyan A.B., Nikiforova G.N. et al. Possibilities of therapy for patients with sensorineural hearing loss at the present stage. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 31–33. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200370

Сенсоневральная (нейросенсорная, перцептивная) тугоухость (СНТ) – нарушение слуха, обусловленное поражением улитки, слухового нерва, ствола мозга и корковых центров, – актуальная проблема оториноларингологии и других направлений клинической медицины. Снижение или потеря слуха имеет кроме медицинского еще и значимый социальный аспект, так как нарушение звуковосприятия часто становится причиной ограничения трудоспособности, депрессивных состояний, исключает пациентов из зоны комфортного контакта с окружением. В 2017 г. 70-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла резолюцию о мерах по предотвращению развития глухоты и потери слуха у населения. Резолюция призывает государства интегрировать стратегии по профилактике и лечению заболеваний органов слуха в национальные системы первичной медико-санитарной помощи на фоне всеобщего охвата услугами здравоохранения. Ассамблея здравоохранения также рекомендовала Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предпринять ряд мер по пропаганде рационального ухода за ушами и сохранению слуха на глобальном уровне [1].

В настоящее время выявлено значительное количество пациентов с СНТ, и, к сожалению, отмечается тенденция к росту числа таких больных. Эксперты ВОЗ насчитывают в мире более 465 млн человек со значимой потерей слуха, из них около 34 млн детей. Согласно оценкам специалистов, к 2050 г. более 900 млн представителей населения Земли будут страдать от инвалидизирующей потери слуха, во многих случаях обус-

ленной нарушением звуковосприятия [1]. Увеличение количества случаев СНТ связывают с рядом социально-медицинских аспектов современной жизни: ростом соматической и иммунной патологии, частыми стрессами, высоким уровнем шума и вибрации, регулярным использованием наушников, ухудшением экологии и влиянием других неблагоприятных факторов. По данным ВОЗ, в нашей популяции более 1 млрд молодых людей в возрасте 12–35 лет подвергаются риску потери слуха в результате почти постоянного воздействия шума в местах отдыха и развлечений. Широкое использование чувствительных аудиометрических методов исследования способствует более точной диагностике нарушения звуковосприятия у пациентов разных возрастных групп, в том числе на ранних стадиях развития патологического процесса, что также отражается на эпидемиологических данных. В нашей стране число больных с нарушением слуха превышает 13 млн, из которых более 1 млн – дети. У 14% россиян в возрасте от 45 до 64 лет и у 30% старше 65 лет имеются нарушения слуха той или иной степени [2].

Под острой СНТ (ОСНТ) понимают нарушение звуковосприятия, которое развивается в течение 1–3 сут и сохраняется до 1 мес. Снижение слуха в срок до 12 ч называется внезапной СНТ [2]. Патоморфологическим субстратом нарушения звуковосприятия является количественный дефицит невральные элементов на разных уровнях слухового анализатора, начиная от периферического участка – спирального органа и заканчивая центральным отделом, представленным слуховой

корой височной доли головного мозга. Повреждение чувствительных структур улитки – основная морфофункциональная причина формирования перцептивного снижения слуха разной степени вплоть до полной глухоты [2]. Механизм, лежащий в основе развития острого нарушения звуковосприятия, до сих пор изучен не в полной мере и требует дальнейшего исследования, в том числе на фундаментальном уровне. Научные данные свидетельствуют о наличии у больных ОСНТ повышенной концентрации провоспалительных цитокинов во внутреннем ухе, что обеспечивает развитие дистрофического процесса в волосковых клетках периферического рецепторного отдела слухового анализатора – кортиева органа. Увеличение количества цитокинов провоцируется рядом этиологических факторов: инфекционными агентами, токсическим воздействием, сердечно-сосудистой патологией, стрессом, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночного столба, генетическими нарушениями, сниженной адаптацией к воздействию повреждающих факторов окружающей среды и некоторыми другими [3].

Тесная анатомо-физиологическая связь слуховой и вестибулярной функций обуславливает возможность сопряженного нарушения в этих двух системах. В большинстве случаев СНТ сопровождается вестибулярными проявлениями – системным головокружением, нарушениями статики, координации, походки, тошнотой или рвотой. Но у некоторых пациентов нарушения вестибулярной функции могут быть выявлены только при проведении соответствующих исследований. Особенно часто снижение слуха и шум в ухе сочетаются с вестибулярной симптоматикой на фоне острого нарушения кровообращения в бассейне артерии лабиринта, вестибулярной шванномы (акустической невриномы) [4].

Для больных ОСНТ разработано много разных вариантов лечения: сосудистая и антиагрегантная терапия, диуретики, ионотерапия, плазмаферез, витаминотерапия, гипербарическая оксигенация, иглорефлексотерапия и некоторые другие [5]. Однако полная эффективность данных методов лечения пациентов с нарушением звуковосприятия в настоящее время не доказана.

Учитывая, что на фоне любого повреждения структур внутреннего уха развивается местная воспалительная реакция, на определенном этапе негативно влияющая на восстановление функционального состояния звуковоспринимающих структур, «золотым стандартом» на современном этапе считается патогенетическое лечение, а именно системная стероидная терапия. Кроме доказанного выраженного противовоспалительного эффекта глюкокортикостероидов в научной литературе приведены данные, позволяющие предположить возможное влияние стероидных гормонов на нормализацию электролитного баланса внутреннего уха и эндокохлеарного потенциала, а также увеличение интенсивности кохлеарного кровотока [6].

Однако, несмотря на хорошие функциональные результаты, данный метод лечения многими врачами применяется неохотно из-за высокого риска развития побочных эффектов системного применения глюкокортикостероидов, таких как язвенная болезнь желудка, панкреатит, артериальная гипертензия, метаболические нарушения, катаракта, гипергликемия, остеопороз и др. [7–11]. Альтернативой системному гормональному лечению может служить топическое использование глюкокортикостероидов – транстубарно и интратимпанально. Транстубарный метод в последнее время используется все реже в связи с невозможностью определения конечной дозы препарата, попадающей к окнам лабиринта. Непосредственное введение лекарственного средства в барабанную полость обеспечивает его более высокую концентрацию в перилимфе и гораздо меньший риск развития нежелательных эффектов по сравнению с системным использованием стероидов [9, 12].

В Российской Федерации и за рубежом регулярно проводятся исследования безопасности и эффективности интра-

тимпанального использования стероидных препаратов в лечении больных ОСНТ. Результаты этих исследований показывают, что на фоне топической гормональной терапии почти не развиваются системные нежелательные явления, по эффективности местное применение глюкокортикостероидов не уступает системному, а при более длительном курсе лечения даже превосходит его [13]. За рубежом наиболее часто для топического гормонального лечения больных ОСНТ используют дексаметазон и метилпреднизолон [14–19]. Многие отечественные исследования посвящены вопросам топической терапии больных ОСНТ дексаметазоном, однако нет сведений о возможности, эффективности и безопасности использования других стероидных препаратов. Известно, что противовоспалительная активность дексаметазона превышает активность метилпреднизолона в 5 раз. По данным зарубежных исследователей, оптимальная разовая доза дексаметазона, вводимого транстимпанально непосредственно в барабанную полость при лечении больных ОСНТ, – 1 мл 2,4% раствора препарата [20]. На территории России препараты дексаметазона данной концентрации не зарегистрированы, поэтому в медицинских учреждениях используется дексаметазон в концентрации 0,4% в количестве 1 мл. В то же время метилпреднизолон доступен в нашей стране в растворах разной концентрации.

Исследование на морских свинках показало, что концентрация метилпреднизолона как в перилимфе, так и в эндолимфе внутреннего уха выше и сохраняется дольше, чем при аналогичном использовании дексаметазона и гидрокортизона [9]. Некоторые иностранные авторы описывают результаты интратимпанального использования метилпреднизолона у пациентов с ОСНТ [21–24]. Так, в одном из исследований показана эффективность местного применения метилпреднизолона после неудовлетворительного результата системной гормональной терапии метилпреднизолоном и преднизолоном. В исследование был включен 161 пациент, у 42 из них не отмечался эффект после 3-недельного курса системной гормональной терапии, в связи с чем им было предложено лечение с помощью интратимпанальных инъекций метилпреднизолона в дозировке 62,5 мг/мл 1 раз в 3 дня в течение 15 дней. Топическую терапию получили 19 пациентов, у 14 из которых результаты контрольного аудиометрического исследования через 3 мес после завершения терапии показали полное восстановление слуха [21]. В другой научной работе, выполненной в Италии, также описана положительная динамика слуха на фоне местного лечения метилпреднизолоном у пациентов, не отвечающих на системную гормональную, сосудистую, антиагрегантную и витаминотерапию. Дозировка и кратность приема метилпреднизолона интратимпанально в указанном источнике авторами не приведена [24]. Авторы еще одной публикации также отметили положительную динамику у всех 33 наблюдаемых пациентов с ОСНТ на фоне интратимпанальных инъекций метилпреднизолона. Результат лечения оценивался в диапазоне частот 0,25–8,0 кГц, при этом более чем у 78% пациентов отмечалось улучшение слуха на 15 дБ и больше [23].

По итогам работы, опубликованной за рубежом в 2018 г., терапевтическая активность метилпреднизолона составила 62,5% (полное восстановление слуха – 16,7%, выраженное улучшение – 45,8%), в то время как при использовании дексаметазона – 54,6% (полное восстановление слуха – 27,3%, выраженное улучшение – 27,3%) [25]. По данным авторов другого исследования, при использовании интратимпанальных инъекций дексаметазона и метилпреднизолона у больных ОСНТ общий показатель улучшения слуха составил 64 и 84%, а полное восстановление слуха отмечалось в 12 и 24% соответственно [15]. В то же время другие исследователи значимой разницы между эффективностью дексаметазона и метилпреднизолона не отметили [26].

Исходя из изложенного, вопрос определения вида и концентрации оптимального гормонального средства для топической

терапии больных ОСНТ остается открытым, что определяет актуальность проведения исследований, направленных в том числе на изучение сравнительной эффективности дексаметазона и метилпреднизолона при данной патологии [15, 25].

Необходимо также учитывать, что одним из условий успешного лечения пациентов с ОСНТ с помощью транстимпанальной доставки препарата к внутреннему уху является необходимость определенной продолжительности контакта препарата с мембраной окна улитки, что обеспечивается сохранением горизонтального положения пациента с наклоном головы на 45° в противоположную сторону. Точных данных об оптимальной продолжительности нахождения пациента в указанном положении после введения лекарственного средства в барабанную полость в настоящее время нет. Эмпирически большинство исследователей стандартным временем пребывания пациента в положении лежа считают 30 мин [18, 27].

В литературе приведены результаты исследования на животных, где 24 мышам интратимпанально вводили дексаметазон, затем через каждые 5 мин в течение получаса после инъекции производили забор перилимфатической жидкости с целью измерения концентрации лекарственного препарата в перилимфе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Положение мышей во время эксперимента было горизонтальным. Концентрация дексаметазона в перилимфе биообъектов перестала повышаться уже через 10 мин. В этой же работе описано и другое клиническое исследование, где улучшение слуха после курса интратимпанальных инъекций дексаметазона было одинаковым у пациентов, которые находились в горизонтальном положении как в течение 30, так и 10 мин от времени введения препарата [28].

Заключение

Интратимпанальное применение стероидных препаратов на современном этапе представляется перспективным эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ОСНТ. Однако в научной литературе отсутствуют однозначные данные сравнительной эффективности разных кортикостероидных препаратов, оптимальной концентрации лекарственного средства и продолжительности его контакта с мембраной окна улитки. Имеющиеся результаты топического использования кортикостероидов в терапии больных ОСНТ во многом противоречивы, что определяет актуальность и необходимость изучения возможности местного патогенетического лечения пациентов с ОСНТ. В настоящее время в клинике болезней уха, горла и носа Сеченовского университета одним из вариантов результативного топического лечения пациентов с острым нарушением слуховосприятия является интратимпанальное введение 1 мл 0,4% раствора дексаметазона в течение 10 дней. В рамках клинического исследования мы планируем сравнить эффективность и безопасность местного использования дексаметазона по указанной схеме и 1 мл метилпреднизолона в дозировке 6,25% раствора препарата каж-

дые 3 дня в течение 12 дней с целью оптимизации лечения больных ОСНТ.

Литература/References

1. Глухота и потеря слуха. Всемирная организация здравоохранения, 2019. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Клинические рекомендации. Сенсоневральная тугоухость у взрослых. 2016. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. <http://pro-audiologia.ru/images/pdf/tugouhost-u-vzroslyh.pdf>
3. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010; 375 (9721): 1203–11. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62071-7
4. Парфенов В.А., Антоненко Л.М. Нейросенсорная тугоухость в неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9 (2): 10–4. [Parfenov V.A., Antonenko L.M. Neurosensory hearing loss in neurologic practice. *Neurologia, neiropsikhiatriya, psichosomatika*. 2017; 9 (2): 10–4 (in Russian).]
5. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Trends Amplif* 2011; 15 (3): 91–105. DOI: 10.1177/1084713811408349
6. Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol* 1998; 19 (2): 230–5.
7. Čvorović L, Eric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008; 29 (4): 464–9. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31816f6dcb4
8. Fitzgerald DC, McGuire JF. Intratympanic steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116 (4): 253–6. DOI: 10.1177/000348940711600405
9. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109 (7 Pt 2): 1–17. DOI: 10.1097/00005537-199907001-00001
10. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z et al. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133 (2): 251–9. DOI: 10.1016/j.otohns.2005.05.015
11. Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26 (5): 878–81. DOI: 10.1097/01.mao.0000185052.07513.5a
12. Bird PA, Begg EJ, Zhang M et al. Intratympanic versus intravenous delivery of methylprednisolone to cochlear perilymph. *Otol Neurotol* 2007; 28 (8): 1124–30. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31815aee21
13. Косюков С.А., Атанесян А.Г., Гуненков А.В. Местная терапия острой сенсоневральной тугоухости путем интратимпанального введения стероидов. *Вестн. оториноларингологии*. 2012; 3: 74–8. [Kosyakov S.A., Atanesyan A.G., Gunenkov A.V. Mestnaia terapiia ostroi sensornevrainoi tugoukhosti putem intratimpanalnogo vvedeniia steroidov. *Vestn. otorinolaringologii*. 2012; 3: 74–8 (in Russian).]
14. Masoumi E, Dabiri S, Ashtiani MTK et al. Methylprednisolone versus dexamethasone for control of vertigo in patients with definite Meniere's disease. *Iran J Otorhinolaryngol* 2017; 29 (95): 341–46.
15. Berjts N, Soheilipour S, Musavi A, Hashemi S. Intratympanic dexamethasone injection vs methylprednisolone for the treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 111. DOI: 10.4103/2277-9175.184277
16. Balough BJ. Intratympanic Dexamethasone for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Systemic Therapy. *Yearb Otolaryngol Neck Surg* 2008.
17. Seggas I, Koltisodopoulos P, Bibas A et al. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: A review of the literature. *Otol Neurotol* 2011; 32 (1): 29–35. DOI: 10.1097/mao.0b013e31817aba3
18. El Sabbagh NG, Sewith MJ, Bezdjian A, Daniel SJ. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2017; 127 (8): 1897–908. DOI: 10.1002/lary.26394
19. Haynes DS, O'Malley M, Cohen S. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007; 117 (1): 3–15. DOI: 10.1097/01.mlg.0000245058.11866.15
20. Alexander TH, Harris JP, Nguyen QT, Vorasubin N. Dose effect of intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: 24 mg/mL is superior to 10 mg/mL. *Otol Neurotol* 2015; 36 (8): 1321–7. DOI: 10.1097/MAO.0000000000000834
21. Kiliç F., Saifak MA, Oğuz H et al. Intratympanic methylprednisolone for sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2007; 28 (3): 312–6. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31802b7a7a
22. Bhandari A, Jain S. Early intratympanic methylprednisolone in sudden SNHL: A frequency-wise analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 71 (3): 390–95. DOI: 10.1007/s12070-019-01582-5
23. Dai Y, Lu L, Hou J et al. Intratympanic methylprednisolone perfusion as a salvage treatment for profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* 2017; 131 (5): 404–10. DOI: 10.1017/S0022215117000548
24. Dallan I, De Vito A, Fatto B et al. Intratympanic methylprednisolone in refractory sudden hearing loss: A 27-patient case series with univariate and multivariate analysis. *Otol Neurotol* 2010; 31 (1): 25–30. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181c34f18
25. Tarkan O, Dağkiran M, Sürmelioglu Ö et al. Intratympanic methylprednisolone versus dexamethasone for the primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol* 2018; 14 (3): 451–55. DOI: 10.5152/iao.2018.4871
26. Yang J, Huang L, Shi J et al. The effect of intratympanic dexamethasone or methylprednisolone on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2010; 24 (13): 594–7.
27. Topf MC, Hsu DW, Adams DR et al. Rate of tympanic membrane perforation after intratympanic steroid injection. *Am J Otolaryngol* 2017; 38 (1): 21–5. DOI: 10.1016/j.amjoto.2016.09.004
28. Park SH, Park C, Seo JY et al. How long should patients remain in the supine treatment position after intratympanic dexamethasone injection? *Laryngoscope* 2014; 124 (12): 2807–10. DOI: 10.1002/lary.24872

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Свистушкин Валерий Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svvm3@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1257-9879

Ордян Ани Борисовна – аспирант каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-8414-1609

Никифорова Галина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: gn_nik_63@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8617-017

Морозова Светлана Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Гергиев Владимир Феликсович – ассистент каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-5353-6373

Valeriy M. Svistushkin – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: svvm3@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1257-9879

Ani B. Ordyan – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-8414-1609

Galina N. Nikiforova – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: gn_nik_63@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8617-017

Svetlana V. Morozova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Vladimir F. Gergiev – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-5353-6373