

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ХОЛЛА–ХИТТНЕРА

Ю.В. Григорьева, С.Ю. Копаев, М.Р. Образцова, К.Г. Хлиян

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Варианты гена *CHD7*, обнаруженные в геномном материале OMIM 608892, встречаются у 83–95% пациентов, страдающих CHARGE-синдромом. Цель публикации — оценить клинико-функциональные результаты факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы у пациента с весьма редко встречающейся патологией — синдромом Холла–Хиттнера. **Описание клинического случая.** Под наблюдением находился пациент В., которому успешно провели факоэмульсификацию катаракты на правом глазу с имплантацией интраокулярной линзы по поводу осложненной катаракты на фоне сочетанной врожденной патологии глаз. После успешного хирургического лечения получены оптимальные зрительные функции, пациент субъективно удовлетворен зрением. **Заключение.** Клинический случай демонстрирует успешное проведение факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы у пациента с осложненной катарактой на фоне сочетанной врожденной патологии глаз, что предполагает возможность оперативного лечения таких пациентов.

Ключевые слова: осложненная катаракта; колобома радужки; колобома хориоидеи; синдром Холла–Хиттнера; CHARGE-синдром; факоэмульсификация катаракты.

Для цитирования: Григорьева Ю.В., Копаев С.Ю., Образцова М.Р., Хлиян К.Г. Клинический случай хирургического лечения осложненной катаракты у пациента с синдромом Холла–Хиттнера. Клиническая практика. 2022;13(3):95–100. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract106524>

Поступила 20.04.2022

Принята 08.09.2022

Опубликована 30.09.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Сочетанные дефекты радужки и сосудистой оболочки глаза встречаются в популяции весьма редко [1, 2]. Основное количество врожденных дефектов радужки и сосудистой оболочки глаза обнаруживаются в проекции зародышевой щели и происходят из-за нарушения механизмов ее закрытия. Данные дефекты могут быть полными с вовлечением всех структур, связанных с эмбриональной щелью, или частичными, когда дефект имеет менее обширный характер [3]. Установлено, что колобома радужки и хориоидеи генетически детерминирована [4].

Согласно литературным данным, диагноз врожденной колобомы радужки часто сочетается с помутнением хрусталика в виде полярных и зональных катаракт. По мнению ряда исследователей, врожденная колобома ассоциируется с более ранним созреванием катаракты по сравнению со здоровыми глазами [2, 4, 5].

Синдром Холла–Хиттнера — редкое врожденное заболевание, частота которого, по оценкам зарубежных исследователей, составляет 1/15 000–17 000 но-

врожденных [6]. Варианты гена *CHD7*, обнаруженные в 2004 г. в геномном материале OMIM 608892, встречаются у 83–95% пациентов, страдающих CHARGE-синдромом (Холла–Хиттнера синдром) [7].

Согласно литературным источникам, CHARGE-синдромом страдают 11% пациентов с колобомой диска зрительного нерва. Первое описание синдрома представили В.Д. Hall и Н.М. Hittner в 1979 г., отметив, что при наличии у пациента атрезии хоан следует искать ряд других аномалий [8].

Каждая буква аббревиатуры CHARGE означает сочетание признаков поражения определенных органов [9]:

- C (coloboma): односторонняя или двусторонняя колобома радужки, сетчатки, сосудистой оболочки, диска зрительного нерва с микрофтальмией;
- H (heart defects): аномалии сердечно-сосудистой системы;
- A (atresia of choanae): односторонняя или двусторонняя атрезия либо стеноз хоан;
- R (retardation of growth and development): дефицит роста, отставание в развитии;

A CLINICAL CASE OF A SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED CATARACT IN A PATIENT WITH HALL–HITTNER SYNDROME

Yu.V. Grigoryeva, S.U. Kopayev, M.R. Obraztsova, K.G. Khliyan

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Background: Variants of the CHD7 gene found in the OMIM 608892 genomic material are present in 83–95% of patients suffering from the CHARGE syndrome. The aim of this report is to evaluate the clinical and functional results of cataract phacoemulsification with implantation of a toric intraocular lens in a patient with a very rare pathology — Hall–Hittner syndrome. **Clinical case description:** Under observation was patient V., who successfully underwent cataract phacoemulsification on the right eye with implantation of an intraocular lens for complicated cataract against the background of combined congenital eye pathology confirmed by the diagnostic data before and after the surgery. The optimal visual functions were reached after the successful surgical treatment. The patient was subjectively satisfied with the restored visual functions in the right eye. **Conclusion:** The clinical case demonstrates a successful implementation of cataract phacoemulsification with implantation of a toric intraocular lens in a patient diagnosed with complicated cataract against the background of combined congenital eye pathology, which suggests the possibility of a surgical treatment for such patients.

Keywords: complicated cataract; coloboma of the iris; coloboma of the choroid; Hall–Hittner syndrome; CHARGE-syndrome; phacoemulsification of the cataract.

For citation: Grigoryeva YuV, Kopayev SU, Obraztsova MR, Khliyan KG. A Clinical Case of a Surgical Treatment of Complicated Cataract in a Patient with Hall-Hittner Syndrome. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(3):95–100. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract106524>

Submitted 20.04.2022

Revised 08.09.2022

Published 30.09.2022

- G (genital anomalies): аномалии половых органов;
- E (ear abnormalities and sensorineural hearing loss): аномалии органа слуха.

Сочетанная патология у пациентов с CHARGE-синдромом может приводить к тяжелому течению и, возможно, к летальному исходу [10–12]. В данном контексте представляет интерес клинический случай лечения пациента с диагнозом осложненной катаракты на фоне сочетанной врожденной патологии глаз. Нашей целью была оценка результатов факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы у пациента с синдромом Холла–Хиттнера.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

В раннем детском возрасте в поликлинике по месту жительства пациенту В. не могли поставить точный диагноз, определяющий нарушение слуха и зрения, наличие деформированных ушных раковин, атрезию трехстворчатого клапана, микрофалию. В связи с этим ребенок был направлен в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», где был установ-

лен диагноз синдрома Холла–Хиттнера. Пациенту в детском возрасте проведено двухэтапное лечение по поводу атрезии трехстворчатого клапана в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева».

В 2021 г. пациент обратился в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России с жалобами на низкую остроту зрения обоих глаз с раннего детского возраста.

Общеофтальмологические исследования, проведенные пациенту В., включали проверку остроты зрения, измерение внутриглазного давления, авторефрактометрию, исследование полей зрения, В-сканирование, офтальмоскопию с исследованием центральных и периферических областей глазного дна, специальные исследования — кератотопографию, оценку биометрических показателей на аппарате «ИОЛ-мастер 700» (IOLmaster 700, Carl Zeiss, Германия), определение ретиальной остроты зрения.

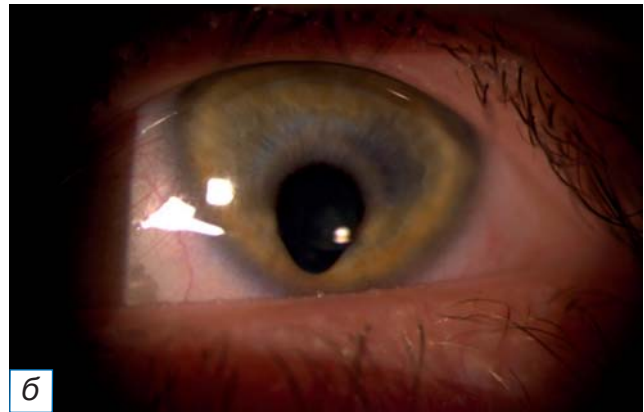
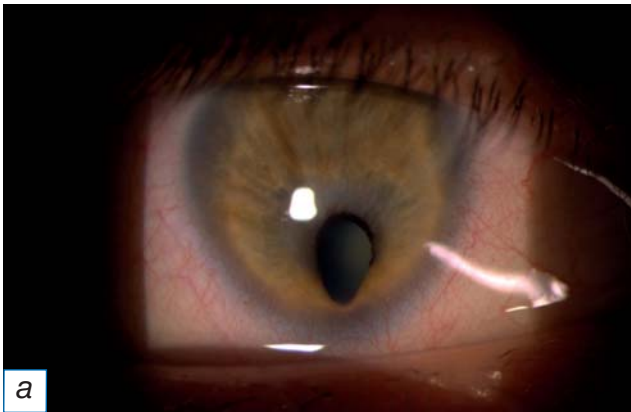


Рис. 1. Биомикроскопия: а — правого глаза (OD); б — левого глаза (OS).

Fig. 1. Biomicroscopy: a — right eye (OD); б — left eye (OS).

Предварительный диагноз

Выставлен диагноз на оба глаза (oculus uterque, OU): «Анизометропия; врожденная колобома радужки и хориоидеи, диска зрительного нерва; амблиопия; врожденная катаракта. Vis OD=0,05, Vis OS=0,1. При использовании очковой коррекции испытывает зрительный дискомфорт».

Рекомендовано проведение факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы (ИОЛ) сначала на правый (oculus dexter, OD), а затем на левый (oculus sinister, OS) глаз.

Динамика и исходы

Согласно литературным данным, на сегодняшний день выделяют следующие основные противопоказания к имплантации торической ИОЛ [13]: сахарный диабет в сочетании с диабетической ретинопатией; дегенеративные и дистрофические заболевания роговицы; заболевания сетчатки и диска зрительного нерва; слабость связочного аппарата хрусталика.

На момент обследования перед операцией факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической ИОЛ на OD были получены следующие данные: Vis OD=0,05, Vis OS=0,1 (visus — острота зрения).

Результаты биомикроскопии для правого глаза (OD): роговица каплевидной формы, передняя камера мелкая, влага передней камеры прозрачная, на 6 ч отмечаются колобома радужки, эктопия зрачка, диффузное помутнение хрусталика; глубже лежащие структуры не офтальмоскопируются; для левого глаза (OS): уменьшение глазного яблока в размерах, роговица прозрачна, каплевидной формы, мелкая передняя камера, колобома на 6 ч, эктопия зрачка, диффузное помутнение хрустали-

ка; глубже лежащие структуры не офтальмоскопируются (рис. 1).

Пневмотонометрия OD 15 мм рт.ст., OS — 16 мм рт.ст. Биометрические показатели OD на аппарате «ИОЛ-мастер 700»: длина глаза 25,07 мм, глубина передней камеры 1,99 мм, толщина хрусталика 4,7 мм, центральная толщина роговицы 607 мкм. Результаты кератометрии: K1 31,18 дптр 1°, K2 37,83 дптр 91°.

На кератотопограмме OD (рефракционная карта роговицы, или тангенциальная карта) показана иррегулярность поверхности роговицы (рис. 2).

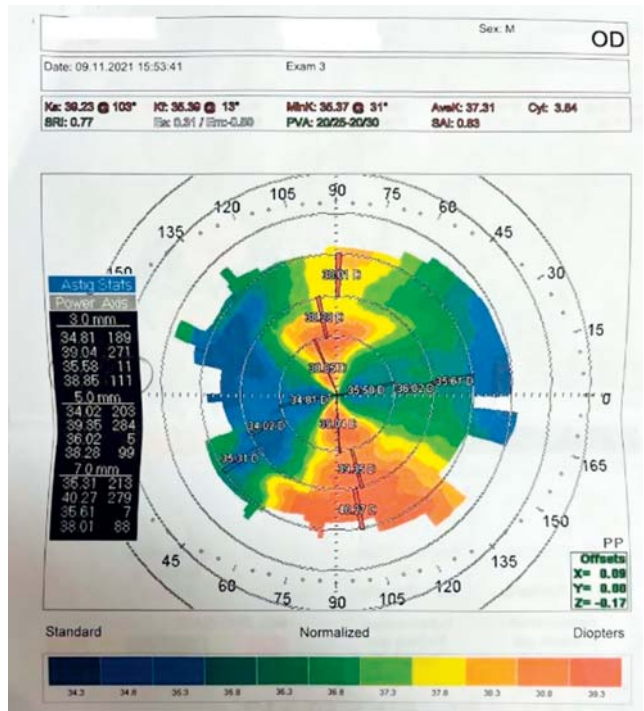


Рис. 2. Кератотопограмма правого глаза (OD): иррегулярность поверхности роговицы.

Fig. 2. Keratotopogram of the right eye (OD): irregularity of the corneal surface.

В-скан OD (ультразвуковое сканирование правого глаза) продемонстрировал изменения в заднем полюсе по типу колобомы сосудистой оболочки и диска зрительного нерва. В зоне колобомы просматривается сетчатая оболочка кнутри от диска зрительного нерва на высоте 0,71 мм. На остальном протяжении оболочки прилежат. Деструкция стекловидного тела. Подвижная задняя отслойка стекловидного тела, фиксированная к оболочкам по краю колобомы (рис. 3).

Ретиальная острота зрения: OD=0,1, OS=0,1.

При расчете оптической силы торической ИОЛ и ее расположения возникли сложности: наличие осевой миопии, каплевидная форма роговицы, нюан-

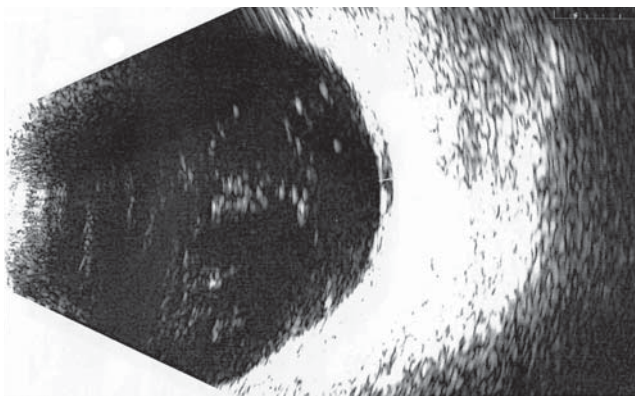


Рис. 3. В-скан правого глаза (OD): изменения в заднем полюсе по типу колобомы сосудистой оболочки и диска зрительного нерва.

Fig. 3. B-scan of the right eye (OD): changes in the posterior pole by the type of coloboma of the choroid and optic disc.

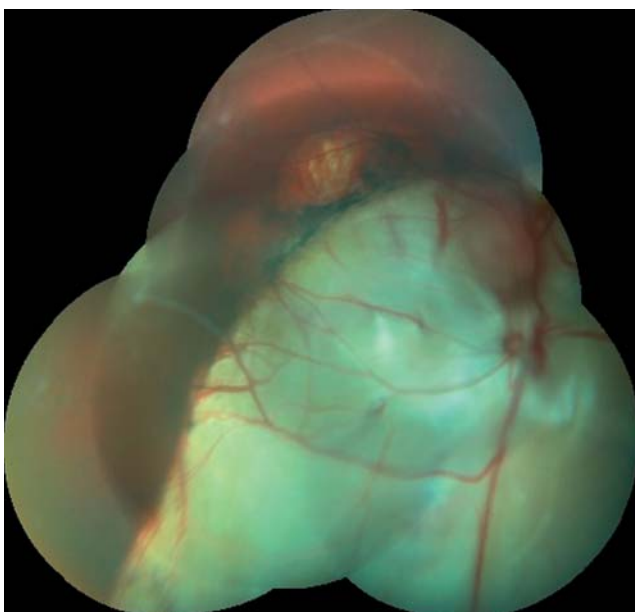


Рис. 4. Колобома хориоидеи.

Fig. 4. Coloboma of the choroid.

сы при получении данных исследования на аппарате «ИОЛ-Мастер 700» (топографически выявлена врожденная патология роговицы в виде прямого гиперметропического астигматизма), расположение гаптической части торической ИОЛ (проекция в зоне колобомы радужки). Вышеперечисленные аспекты требовали получения благоприятного прогноза по зрительным функциям, в связи с чем пациенту В. проведена на OD факоэмульсификация катаракты с имплантацией торической ИОЛ (SN6AT4 32D) согласно основным стандартным этапам операции по оси-разметке основного меридиана на 97° с предварительной имплантацией внутрикапсульного кольца для дополнительной фиксации торической ИОЛ с целью профилактики интраоперационного повреждения капсульного мешка ввиду деформации радужки.

Через 1 сут после операции пациент В. субъективно удовлетворен полученными зрительными функциями на OD. Биомикроскопия OD: роговица каплевидной формы, передняя камера мелкая, влага передней камеры прозрачная, на 6 ч отмечается колобома радужки, эктопия зрачка, ИОЛ в капсульном мешке расположена согласно оси торической разметки ИОЛ, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие; колобома диска зрительно-го нерва. В области нижнего сегмента глазного дна с 5 до 6:30 ч отмечается колобома хориоидеи в виде округлой формы, белого цвета очага без проминенции диаметром 3,5 диска зрительного нерва, тянувшегося к центральной части сетчатки с захватом парамакулярной области, что показано на рис. 4. Vis OD=0,6. Пневмотонометрия OD: 16 мм рт.ст.

Через 1 мес после оперативного лечения Vis OD=0,6; пневмотонометрия OD 15 мм рт.ст.

В последующем планируется хирургическое лечение левого глаза (факоэмульсификация катаракты с имплантацией торической ИОЛ).

ОБСУЖДЕНИЕ

CHD7 (OMIM 214800) был обнаружен в 2004 г. в качестве основного гена, участвующего в синдроме CHARGE (OMIM 608892) [14]. С тех пор каждый год публикуется все больше статей о фенотипическом спектре синдрома и лежащих в его основе патогенетических механизмах. Фундаментальные исследования функции *CHD7* также способствовали пониманию этого фенотипически сложного и очень изменчивого синдрома. Подтверждение диагноза молекулярно-генетическим методом позволило более точно описать весь фенотипический спектр [15, 16]. В литературе имеются разночтения о том,

кто впервые признал комбинацию клинических особенностей, которые в 1981 г. были представлены в аббревиатуре CHARGE (колобома – порок сердца – атрезия хоаны – отсталость – гениталии – аномалии уха). У большинства людей с синдромом CHARGE наблюдаются варианты *CHD7*, которые легко обнаруживаются с помощью секвенирования по Сэнгеру или методов секвенирования следующего поколения (next generation sequencing, NGS).

Планом хирургического лечения представленного пациента являлась факоэмульсификация катаракты правого глаза на фоне врожденной патологии. Нам потребовалось проанализировать возможные варианты исходов лечения, а также оценить вероятные осложнения. По данным литературы [17], катаракта у пациентов с хориоретинальной колобомой обычно прогрессирует быстрее, чем у возрастных пациентов со старческой катарактой. Так, в работе P. Saha и соавт. [17] были проанализированы 38 пациентов с хориоретинальной колобомой. Средняя скорректированная острота зрения на расстоянии (corrected distance visual acuity, CDVA) при поступлении составила 1,83 минимального угла разрешения [$\log\text{MAR}] \pm 0,31$ (SD). Развернутый ядерный склероз имел место в 61,4% случаев, подвывих хрусталика — в 10,2%. Факоэмульсификация (56,4%) была наиболее часто выполняемой операцией по удалению катаракты, за ней следовали аспирация хрусталика (12,8%) и экстракапсулярная хирургия катаракты (12,8%). В 69,2% случаев проведена безболезненная операция по удалению катаракты с имплантацией ИОЛ. Интраоперационные осложнения включали случаи диализа мешка (у 7), разрыва задней капсулы (у 3) и удлинения капсулорексиса (у 1). Средняя послеоперационная CDVA через 6 нед и 1 год составила $1,64 \pm 0,51$ и $1,51 \pm 0,58 \log\text{MAR}$ соответственно. Послеоперационные осложнения включали повышение внутриглазного давления и отек роговицы (по 11 случаев); децентрацию ИОЛ, фимоз капсулы и отек роговицы (по 2 случая), а также помутнение задней капсулы (у 1). Повторное вмешательство потребовалось в 4 случаях: в 2 — эндотелиальная кератопластика, в 1 — эксплантация ИОЛ, в 1 — YAG-капсулотомия. Авторы пришли к выводу, что отсроченная операция приводит к неоптимальным результатам, в том числе ко многим послеоперационным осложнениям. Операция должна быть запланирована в короткие сроки после установления диагноза катаракты. При этом расположение предполагаемой торической ИОЛ должно попадать в зону колобо-

мы радужки и сосудистой оболочки при наличии несостоятельности связочного аппарата. В нашем случае наличие осевой миопии у пациента (длинный глаз) обязывало безошибочный расчет ИОЛ, поскольку ИОЛ-Мастер 700 не позволяет выполнить такие расчеты. Несмотря на это, риск операции не превышал риск наличия осложненной катаракты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует успешное проведение факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы пациенту с осложненной катарактой на фоне сочетанной врожденной патологии глаз.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию клинического случая (дата подписания 17.05.2022).

INFORMED CONSENT

A written voluntary informed consent was received from the legal representative for the publication of the description of the clinical case (date of signing 17.05.2022).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ю.В. Григорьева — поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; С.Ю. Колаев — лечение пациентов, руководство лечением пациентов и обсуждение результатов исследования; М.Р. Образцова — поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; К.Г. Хлиян — обследование пациентов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. Yu.V. Grigoryeva — search and analytical work, discussion of the results of the study, writing the text of the article; S.U. Kopyayev — treatment of patients, management of patient treatment and discussion of the results of the study, M.R. Obratsova — search and analytical work, discussion of the results of the study, writing the text of the article; K.G. Khliyan — examination of patients. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising

the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках научной тематики Центра.

Funding source. The study was carried out within the framework of the scientific topics of the Center.

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Батьков Е.Н., Зотов В.В. Случай хирургического лечения врожденной катаракты с дефектом задней капсулы, колобмой хрусталика и атипичной колобмой радужки // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: X Международная научно-практическая конференция. Москва, 2009. С. 16–19. [Batkov EN, Zotov VV. Case of surgical treatment of congenital cataract with posterior capsule defect, lens coloboma and atypical iris coloboma. In: Modern Technologies Cataract Refractive Sur: X International Scientific and Practical Conference. Moscow; 2009. P. 16–19. (In Russ).]
2. Li B, Lu B, Guo X, et al. Two pathogenic gene mutations identified associating with congenital cataract and iris coloboma respectively in a chinese family. *J Ophthalmol*. 2020;19:7054315. doi: 10.1155/2020/7054315
3. Сташкевич С.В., Шантурова М.А. Врожденные колобомы радужки (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009. Т. 5, № 6. С. 69–70. [Stashkevich SV, Shanturova MA. Congenital colobomas of the iris (literature review). *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2009;5(6):69–70. (In Russ).]
4. Сташкевич С.В. Хирургия врожденных колобом радужки, осложненных катарактой // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. Т. 2, № 4. С. 12–15. [Stashkevich SV. Surgery of congenital iris colobomas complicated by cataract. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;2(4):12–15. (In Russ).]
5. Архангельский В.Н. Руководство по глазным болезням. Москва: Медгиз, 1962. С. 65–78. [Arkhangelsky VN. Manual of eye diseases. Moscow: Medgiz; 1962. P. 65–78. (In Russ).]
6. Zentner GE, Layman WS, Martin DM, Scacheri PC. Molecular and phenotypic aspects of CHD7 mutation in CHARGE syndrome. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(3):674–686. doi: 10.1002/ajmg.a.33323
7. Vissers LE, van Ravenswaaij CM, Admiraal R. Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. *Nat Genet*. 2004;36(9):955–957. doi: 10.1038/ng1407
8. Morgan D, Bailey M, Phelps P, et al. Ear-nose-throat abnormalities in the CHARGE association. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119(1):49–54. doi: 10.1001/archotol.1993.01880130051006
9. Pagon RA, Graham JM, Zonana J, Yong SL. Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr*. 1981;99(2):223–227. doi: 10.1016/s0022-3476(81)80454-4
10. Raqbi F, Le Bihan C, Morisseau-Durand MP. Early prognostic factors for intellectual outcome in CHARGE syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(7):483–488. doi: 10.1017/s0012162203000896
11. Bauer PW, Wippold FJ, Goldin J, Lusk RP. Cochlear implantation in children with CHARGE association. *Archives Otolaryngology-Head Neck Sur*. 2002;128(9):1013–1017. doi: 10.1001/archotol.128.9.1013
12. Issekutz KA, Graham JM, Prasad C. An epidemiological analysis of CHARGE syndrome: Preliminary results from a canadian study. *Am J Med Genetics Part A*. 2005;133A(3):309–317. doi: 10.1002/ajmg.a.30560
13. Braga-Mele R, Chang D, Dewey S, et al. ASCRS Cataract Clinical Committee Multifocal intraocular lenses: relative indications and contraindications for implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(2):313–322. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.12.011
14. Vissers LE, van Ravenswaaij CM, et al. Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. *Nature Genetics*. 2005;36(9):955–957. doi: 10.1038/ng1407
15. Bergman JE, Janssen N, Hoefsloot LH, et al. CHD7 mutations and CHARGE syndrome: The clinical implications of an expanding phenotype. *J Med Genetics*. 2014;48(5):334–342. doi: 10.1136/jmg.2010.087106
16. Zentner GE, Layman WS, Martin DM, Scacheri PC. Molecular and phenotypic aspects of CHD7 mutation in CHARGE syndrome. *Am J Med Genetics Part A*. 2010;152A(3):674–686. doi: 10.1002/ajmg.a.33323
17. Sahay P, Maharana PK, Mandal S, et al. Cataract surgery outcomes in eyes with chorioretinal coloboma. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(5):630–638. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.01.016

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Григорьева Юлия Валериевна, ординатор;
адрес: Россия, 127486,
Бескудниковский бульвар, д. 59а;
е-mail: prostoboss2202@bk.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>

Соавторы:

Копяев Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор;
е-mail: kopayevsu@yahoo.com; eLibrary SPIN: 4270-0480
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

Образцова Мария Романовна, аспирант;
е-mail: obraztsova.maria@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

Хлиян Кристина Григорьевна, аспирант;
е-mail: kristy-ribka@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5814-3368>

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Yuliya V. Grigoryeva, MD;
address: 59A, Beskudnikovsky blvd,
Moscow 127486, Russia;
е-mail: prostoboss2202@bk.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>;

Co-authors:

Sergei U. Kopayev, MD, PhD, Professor;
е-mail: kopayevsu@yahoo.com; eLibrary SPIN: 4270-0480
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

Maria R. Obrastsova, Graduate Student;
е-mail: obraztsova.maria@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

Kristina G. Khliyan, Graduate Student;
е-mail: kristy-ribka@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5814-3368>