

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-4-33-38>

УДК: 616.62-008.22

© Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., 2021

ПРИЧИНЫ НЕУДАЧ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

ДАНИЛОВ В.В.¹, ВОЛЬНЫХ И.Ю.², ДАНИЛОВ В.В.³

¹ Институт хирургии тихоокеанского государственного медицинского университета, пр-т Острякова, д. 2., Владивосток, Россия

² Центр урологии и литотрипсии КБ РЖД- Медицина, ул. Вехнепортовая д. 25, Владивосток, Россия

³ Центр "Патология мочеиспускания", ул. Посьетская, д. 32., Владивосток, Россия

Реферат:

Анализ литературных источников, посвященных операциям синтетического слинга показывает, что достичь 100% результата не удается. Кроме этого, катамнестическая эффективность оперативной коррекции с годами неуклонно снижается и спустя несколько лет оценивается на уровне около 70%, вне зависимости от типа вмешательства, способа имплантации и свойств синтетического материала, используемого для петлевой пластики. Вместе с этим существует целый ряд работ, результаты которых противоречат общепринятой механистической точке зрения о эффектах, возникающих вследствие имплантации ленты. При этом рассмотрение проблемы с позиции нейрофизиологической модели нейрорегуляторной теории, устраняет противоречия и позволяет объяснить восстановление удержания мочи после операции вследствие активации уретро-сфинктерного охранительного рефлекса. Этот же подход предоставляет логичное объяснение неудач при выполнении операции синтетического слинга.

Ключевые слова: недержание мочи при напряжении, операции синтетического слинга, нейрофизиологическая модель, нейрорегуляторная теория.

REASONS FOR FAILURES OF SURGICAL TREATMENT OF WOMEN WITH URINARY INCONTINENCE

DANILOV V.V.¹, VOL'NYH I.YU.², DANILOV V.V.³

¹ FSBEI HE Pacific State Medical University, Ostryakova District, 2, Vladivostok, Russia

² Regional Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Center of Urology and Lithotripsy, Verhneportovaya, 25, Vladivostok, Russia

³ Medical Center "Patology of Urination", Pos'etskaya St., 32, Vladivostok, Russia

Abstract:

Analysis of literature sources devoted to synthetic sling operations shows that it is not possible to achieve 100% of the result. In addition, the catamnestic effectiveness of surgical correction has been steadily decreasing over the years and after a few years is estimated at about 70%, regardless of the type of intervention, the method of implantation and the properties of the synthetic material used for loop plastic surgery. At the same time, there are a number of works whose results contradict the generally accepted mechanistic point of view about the effects resulting from the implantation of the tape. At the same time, consideration of the problem from the standpoint of the neurophysiological model of the neuroregulatory theory eliminates contradictions and makes it possible to explain the restoration of urine retention after surgery due to the activation of the urethro-sphincter protective reflex. The same approach provides a logical explanation for failures when performing a synthetic sling operation.

Keywords: stress urinary incontinence, synthetic sling operations, neurophysiological model, neuroregulatory theory.

Введение

Оперативное вмешательство, как средство восстановления механизма удержания мочи у женщин, стало рассматриваться как основное и радикальное решение проблемы уже с начала XX века. Но в последнем десятилетии прошлого века популярность приобрели так называемые малоинвазивные слиговые процедуры, выполняемые с помощью специального инструмента в виде различных по конструкции троакарных игл, предназначенных для проведения синтетической ленты под уретрой [1,2]. Следует отметить, что ре-

зультаты такого сравнительно безопасного и относительного простого способа хирургического устранения непроизвольной потери мочи при напряжении, были не только сопоставимы с результатами ранее выполнявшихся более сложных оперативных вмешательств, но в ряде случаев даже превосходили своих "предшественников"[3,4]. Как следствие, за последующие четверть века появилось довольно большое число вариантов слиговых процедур, а также самых различных игл, типов имплантируемых синтетических тканей и способов их установки [1,2].

Самым замечательным, и, пожалуй, несомненно положительным явлением стало то, что эффективность такого в принципе достаточно простого вмешательства в течение первых лет после вмешательства находилась в пределах около 90%. И даже с учетом того, что в последующие годы у оперированных пациенток эффективность коррекции неумолимо снижалась, все равно внедрение технологии свободной синтетической петли под уретрой (tension free vaginal tape, TVT) стало в известном смысле крупным событием в урогинекологии. Этим объясняется бурный рост числа урологов и гинекологов, овладевших приемами имплантации синтетической ленты, называемой также сеткой. Считается, что использование полипропиленового имплантата сетчатой структуры обеспечивает хорошую адаптацию организма к инородному материалу. Также известно, что в течение первых суток происходит врастание ленты и ее надежная фиксация. Это обстоятельство с одной стороны, позволяло специально нешивать синтетический материал, а просто его укладывать под уретрой без заметного натяжения, откуда и пошло название "свободной петли". В результате технология TVT стала широко распространенной в мире, вне зависимости от того, кто являлся производителем инструмента и материала лент. Общий класс операций, объединяющий все известные к настоящему времени варианты хирургического устранения недержания мочи, получили название "операции синтетического слинга" (ОСС). В начале XXI века в России появился свой, оригинальный вариант исполнения технологии, названный авторами "троакарный синтетический слинг" (ТСС), обладающий абсолютно теми же свойствами, а именно простотой и удобством использования, надежностью имплантации, коротким временем выполнения операции и отличными катamnестическими результатами. Но вместе с этими качествами, ТСС наследовал и все сопутствующие "ценности" метода.

Как известно, ни один из существующих вариантов ОСС не обеспечивает полностью надежный, близкий к 100% результат [4]. Как показывает практика, процент успешных операций остается на уровне 85% или даже ниже. Этим можно объяснить продолжающиеся попытки представить все новые и новые инструменты и ленты, выполненные как в виде простых полосок синтетической ткани, так и фигурные ленты, различающиеся формой, размерами, способом установки. Но поиск абсолютно успешного варианта какой-либо новой операции, как показала клиническая практика последних 50 лет, так и не увенчался лаврами победителя. К сожалению, всегда остается место для неудачи, коридор которой находится в границах

каждой десятой-двадцатой пациентки, когда операция ожидаемого успеха не принесла. Поэтому возникает вопрос, не является ли этот неумолимый процент проявлением какого-либо системного процесса, невидимого даже при самом тщательном обследовании пациентки перед операцией?

Для ответа на этот, с первого взгляда простой вопрос, необходимо обратиться к литературе и проанализировать путь развития ОСС. Для начала рассмотрим довольно известную работу [5], в которой автор на основе имеющихся в его распоряжении материалов делает вывод о том, что имеется три основных причины неудачной оперативной коррекции недержания мочи у женщин: неправильный выбор варианта операции, неправильный отбор на операцию и непосредственно сами технические погрешности выполнения оперативного пособия. Из этого логично следует, что принципиально возможно предположить существование абсолютно надежной операции, которая при данном типе патологии всегда должна обеспечить успех. С другой, должен иметь место также абсолютно надежный способ отбора именно на эту операцию и тогда при условии точного выполнения самой техники вмешательства, будет получаться 100% результат восстановления механизма удержания мочи.

С момента публикации этой во многом интересной работы, прошло 40 лет, было предложено много новых вариантов операций, а сама техника имплантации синтетической ткани под уретру достигла совершенства. И тем не менее, как указано выше, к третьему десятилетию XXI века ни в одном известном исследовании, результаты не оказываются лучше 95% в группе. Относительно отбора на операцию, также можно отметить, что широкое внедрение как инвазивных, так и неинвазивных, мониторинговых методов, все равно не позволило перейти черту того самого уровня 0,95. Но кроме того, катamnестическая эффективность через несколько лет неуклонно снижается при всех вариантах отбора на операцию.

Несколько более поздних исследований, выполненных уже в наше время, подтверждают уровень, опять таки не выше 0,95 (а чаще ниже) в группе пациенток, подвергшихся операции, преследующей цель устранение инконтиненции [6]. Попытки предсказать успех планируемой операции с помощью привлечения уродинамических методов также неоднократно предпринимались, но даже, казалось бы, столь тонкие и уникальные способы отбора не привели к результату. Удивительным казался и тот факт, что после ОСС профиль внутриуретрального давления практически не менялся, что было известно [6,7].

Здесь необходимо сделать пояснения относительно формы недержания мочи. Как следует из публикации [4], спустя несколько лет после установки синтетического слинга, начинает возвращаться клиническая картина расстройств мочеиспускания. В ряде случаев появляются симптомы практически такие же, как и до операции. Единственное отличие состоит в том, что недержание мочи при физическом напряжении не является лидирующим в клинической картине, существенно уступая по выраженности таким симптомам, как поллакиурии и ургенции. Но такое течение заболевания является вполне закономерным, если рассматривать недержание мочи именно как осложнение имеющихся нарушений в нервной системе. Если развивается сугубо императивная форма заболевания, то это ни в коем случае не означает необходимость повторной операции. Понятно, что и назначение М-холинолитиков не может быть основным вариантом терапии, поскольку как показывает клиническая практика, ведение с использованием ноотропов и альфа1-адреноблокаторов имеет существенные и неоспоримые преимущества перед любыми лекарственными средствами из группы препаратов антиму斯卡ринового действия.

Но нам представляется более интересной другая сторона проблемы, а именно выполнение операции, при которой не произошло восстановления механизма удержания мочи. Поэтому далее речь пойдет именно о причинах неудач хирургического лечения, когда даже правильно выполненное оперативное пособие не устранило произвольную потерю мочи, или оказало лишь временный, на небольшой промежуток времени эффект. В таком случае пациентка начинает рассматриваться как кандидат на повторную операцию. Наверное, не стоит отдельно останавливаться на том факте, что каждое последующее вмешательство снижает вероятность успеха.

ОБСУЖДЕНИЕ. Для того, чтобы объяснить причины неудач ОСС, необходимо рассмотреть патогенез недержания мочи. Может показаться странным и даже парадоксальным, но на сегодняшний день в Европе и Америке по-прежнему отсутствуют четкие и ясные представления о механизмах развития произвольной потери мочи. В этом вопросе прослеживается проявление кондиционализма, когда вместо изучения причинно-следственных связей, результатом которых и является заболевание, внимание уделяется так называемым факторам. Следовательно, и лечение рассматривается не с патогенетических позиций, а примитивно с точки зрения симптоматической терапии. Поэтому вместо разработки технологии отбора на операцию и лекарственной подготовки к ней, предлага-

ется дальнейший поиск "совершенного" варианта ОСС. Нужно признать, что за последние полвека никакого прогресса в понимании природы инконтиненции с таким подходом не получилось и это вполне естественно. Любые дальнейшие попытки движения в этом направлении просто неконструктивны.

Но понять путь развития такого заболевания, как недержание мочи, в действительности несложно. Начнем рассмотрение с того, что в основе патологии лежит денервация и гемодинамические нарушения. Из литературы по неврологии хорошо известно, что денервация абсолютно любой поперечнополосатой мышцы приводит к так называемым трем "А": атрофии, атонии, арефлексии. Первые два варианта находят свое отражение в развитии пролапса у женщин, появлении цистоцеле и т.д. Согласно НФМ, причины этих изменений лежат в спинном мозге. При этом следует учитывать, что изменения трофики мотонейронов возникают не мгновенно, поскольку система коллатералей питания поясничного утолщения в состоянии достаточно долго компенсировать и не давать активно развиваться изменениям в мышцах тазового дна. Но опять-таки, только до определенного момента, когда поступление крови по коллатералам будет восполнять расход. Арефлексия также представляет собой серьезную проблему, поскольку при нарушении питания мышца перестает реагировать на поступающую команду от нервной системы.

В работе [1] нами была высказана мысль, что недержание мочи является динамически развивающимся заболеванием, причины которого лежат даже не столько в исполнительном органе, которым является мышца тазового дна, а в большей степени в управляющей структуре ЦНС, расположенной в поясничном утолщении спинного мозга. В тех случаях, когда оказывается задействовано управляющее звено, а именно ядра мотонейронов передних рогов спинного мозга, и наблюдается медленное, но постоянное развитие патологии. Этим как раз и объясняется прогрессирование инконтиненции в популяции женщин, начиная с 30 лет. Нарушение функции нижних мочевых путей, в частности появление императивного мочеиспускания и ургентной инконтиненции в сочетании с недержанием мочи при напряжении, нашло свое объяснение в ряде исследований. Данный характер патологии следует считать проявлением миелоишемии со всеми вытекающими отсюда последствиями. После публикации механизма развития инконтиненции, нами были представлены и варианты консервативной терапии заболевания, поскольку нейрофизиологическая модель (НФМ) [1]

патогенеза расстройств мочеиспускания позволяет не только детально объяснить возникающую клиническую симптоматику, но и рассмотреть пути устранения уже сформировавшихся нарушений гемодинамики спинного мозга. Помимо этого, был разработан и алгоритм отбора на оперативное вмешательство, по замыслу авторов снижающий вероятность неудач. Вместе с этим, если исходить из логики построения НФМ, то следует признать, что в тех случаях, когда процесс миелоишемии спинного мозга не был остановлен, то вполне реально ожидать появления рецидива заболевания – возникновения непроизвольной потери мочи при напряжении после принципиально любой, самой совершенной и безукоризненно выполненной операции.

Согласно НФМ, принципиально никакая операция не может изменить характер рефлекторного ответа мышцы тазового дна в ответ на внезапное повышение давления. Поэтому если даже изначально тонус мышцы высокий, но имеет место снижение уровня рефлекторного ответа, то успеха от операции скорее всего не будет. Выявить это состояние перед операцией довольно сложно, поскольку не существует надежных способов количественной оценки нарушений рефлекторного ответа. Этим обстоятельством объясняется плохой в плане прогноза метод уретральной профилометрии и близких к ней методик уродинамического тестирования.

Здесь ввиду ограниченного объема излагаемого материала мы не станем подробно описывать сам процесс нарушения гемодинамики спинного мозга, поскольку обсуждаемый механизм довольно подробно изложен в нашей монографии [8]. Но здесь важно другое, а именно осознание того факта, что последующие трофические изменения в самой мышце тазового дна также могут стать настолько выраженными, что механизм удержания будет потерян окончательно и никакая операция не в состоянии будет восстановить замыкательный аппарат. Таким образом, можно сделать первый вывод о том, что при прохождении мышцей тазового дна "точки невозврата", никакая операция, неважно какой лентой и какими инструментами будет выполнена, результата иметь не будет в принципе. Но это маргинальный вариант, который нельзя считать основным. Разумеется, часть пациентов, у которых неуспех ОСС имеет место, вполне вероятен именно этот вариант течения заболевания.

Вместе с этим хорошо известно, что установка синтетической ленты оказывается успешной, причем в большинстве случаев. Здесь нет никакого противоречия с НФМ. Дело в том, что синтетическая лента, не оказывая

прямого действия на мышцу тазового дна или шейку мочевого пузыря, активирует рефлекторный механизм удержания мочи через изменение рецептивного поля проксимальной уретры и шейки мочевого пузыря. В противном случае лента оказывается бесполезной вне зависимости от степени компрессии. Вот эту сторону вопроса мы полагаем рассмотреть более детально. Итак, предположим, что результат ОСС в виде устранения инконтиненции, отсутствует. Исходя из нейрорегуляторной теории [8], следует, что нарушения в работе 4 микционного рефлекса, называемого также уретро-сфинктерного охраняющего (УСОР), остаются не устраненными и после операции. Причины неудачи также доступны для анализа. Все дело в том, что для надежного срабатывания УСОР необходимо обязательное выполнение условия сохранности всех его компонентов. Это в первую очередь наличие рецептивного поля, которое располагается в проксимальной части уретры и шейке мочевого пузыря. Разумеется, рецептивное поле должно иметь свойство обеспечивать необходимую для срабатывания рефлекса афферентацию. При сохранности нервного волокна, соединяющего механорецепторы растяжения в области рецептивного поля и управляющего ядра в сегменте S2-S4 поясничного утолщения спинного мозга, а также нервного волокна между спинным мозгом и исполнительным звеном – мышцей тазового дна, не должно возникать нарушений передачи сигналов. Ну и наконец, если сама мышца, как исполнительный орган, по большей части сохранна и в состоянии еще выполнить поступающую команду, то недержание мочи при установке ленты будет устранено. Таким образом, в полном соответствии с НФМ и нейрорегуляторной теорией и в согласии с результатами фундаментальных и экспериментальных исследований [9,10] следует, что при условии сохранности вышеперечисленных звеньев рефлекса, единственной объективной причиной неудач ОСС является потеря рефлекторной поддержки со стороны УСОР, как основы функции замыкательного аппарата мочевого пузыря [12].

Может снова показаться странным, но на сегодняшний день в доступной литературе нам не удалось найти логически корректного и обоснованного с физиологической точки зрения объяснения действия ленты. А существующие объяснения с позиции механистической точки зрения, не выдерживают даже минимальной критики и противоречат результатам уродинамических исследований, опубликованных в крупнейших мировых журналах. Мы здесь не будем детально обсуждать возникающие противоречия, отметим только что механизм восстановления

удержания мочи не связан с компрессией уретры. Детальных анализ самого механизма и уродинамические данные, подтверждающие его, были нами изложены в недавно опубликованной работе [12]. Лента всего лишь ограничивает рецептивное поле и тем самым способствует активации УСОР в тех случаях, когда вследствие растяжения шейки мочевого пузыря на фоне снижения ее тонуса, механорецепторы перестают создавать достаточную афферентацию в полном соответствии с известным законом нейрофизиологии "все или ничего". Но если афферентации все же оказывается недостаточно, то и УСОР не может быть реализован. Принципиально становится неважным, насколько выраженной окажется компрессия уретры. Но с ростом натяжения происходит нарушение 10-11 микционных рефлексов и формирование остаточной мочи.

Выводы

Из самой концепции НФМ следует, что неудачи ОСС являются следствием нарушения рефлексов, ведущую роль в которых играет УСОР в полном соответствии с нейрорегуляторной теорией. Для предотвращения случаев неуспеха имплантации синтетической ленты необходимо проводить предоперационную фармакологическую подготовку, включающую в себя сосудистую, тканевую и ноотропную терапию. Никакого положительного в катамнестическом плане результата М-холинолитики оказать не могут, поэтому следует рассматривать варианты лечения с назначением ноотропов, альфа1-адреноблокаторов и витаминopodobных лекарственных средств. Проводить фармакологическую коррекцию расстройств мочеиспускания в ряде случаев необходимо и после выполнения ОСС.

Список литературы / References

1. Данилов В.В., Лоран О.Б. Диагностика и лечение стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин. Владивосток, 2012, 220 с. [Danilov V.V., Loran O.B. Diagnostika i lechenie stressovoy i smeshannoy form nederzhaniya mochi u zhenshchin. Vladivostok, 2012, 220 pp. (In Russ.)]
2. Incontinence. Ed. by P.Abrams, L.Cardozo, S.Khoury, A. Wein. 5-th Edition, ICDU-EAU, 2013, 1981 p.
3. Krofta L, Feyereisl J, Otcenasek M, Velebil P, Kasikova E, Krcmar M. TVT and TVT-O for surgical treatment of primary stress urinary incontinence: prospective randomized trial. *Int Urogynecol J*. 2010 Feb;21(2):141-8. doi:10.1007/s00192-009-1027-2
4. Iancu G, Peltecu G. Predicting the outcome of mid-urethral tape surgery for stress urinary incontinence using preoperative urodynamics – a systematic review. *Chirurgia (Bucur)*. 2014 May-

Jun;109(3):359-68.

5. McGuire EJ. Urodynamic findings in patients after failure of stress incontinence operations. *Prog Clin Biol Res*. 1981;78:351-60.
6. Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, Schierlitz L, Lim YN, Lee J. Risk factors of treatment failure of midurethral sling procedures for women with urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J*. 2010 Feb;21(2):149-55. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-1020-9>
7. Haliloglu B, Karateke A, Coksuer H, Peker H, Cam C. The role of urethral hypermobility and intrinsic sphincteric deficiency on the outcome of transobturator tape procedure: a prospective study with 2-year follow-up. *Int Urogynecol J*. 2010 Feb;21(2):173-8. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-1010-y>
8. Данилов В.В., Данилов В.В. Нейроурология, т.1. Владивосток, ПСП-Принт. 2019. 280 с. [Danilov V.V., Danilov V.V. Neirourologiya, Vol.1. Vladivostok, PSP-Print, 2019. 280 pp. (In Russ.)]
9. Черниговский В.Н. Интероцепторы. М.: Медгиз, 1960. 660 с. [Chernigovskiy V.N. Interoceptori. M.: Medgiz, 1960. 660 pp. (In Russ.)]
10. Ильинский О.Б. Физиология сенсорных систем. Ч. 3. Физиология механорецепторов: руководство по физиологии. Л.: Наука, 1975. 560 с. [Ilinskiy O.B. Fiziologiya sensornykh system. Part 3-rd. Fiziologiya mekhanoreceptorov: rukovodstvo po fiziologii. L.: Nauka, 1975. 560 pp. (In Russ.)]
11. Данилова Т.И., Петров С.Б., Данилов В.В. Недержание мочи при напряжении и альфа1-адреноблокаторы: теоретическое обоснование концепции консервативной терапии. *Эффективная фармакотерапия в урологии*. – 2010. – № 4. – С. 18-23. [Danilova T.I., Petrov S.B., Danilov V.V. Nederzhanie mocha pri naryazhenii i alfa-1-adrenoblokatory: teoreticheskoe obosnovanie konservativnoy terapii. *Effektivnaya Farmakoterapiya v urologii*. 2010, №4, 18-23. (In Russ.)]
12. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Данилов В.В. Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна. *Андрология и генитальная хирургия*. – 2021. – Том 22, – № 2, – С. 92-98. [Danilov V.V., Volnyh I.Yu., Danilov V.V., Danilov V.V. Operativnoe lechenie stressovogo nederzhaniya mocha i aktivaciya reflektornogo mehanizma tazovogo dna. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya*, 2021. V21, №2, 92-98. (In Russ.)]

Информация об авторах

Данилов Вадим Валериевич – д.м.н., профессор института хирургии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; va-dim.danilov.60@list.ru <http://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Вольных Игорь Юрьевич – к.м.н., заведующий центром урологии и литотрипсии ЧУЗ Областная клиниче-

ская больница «РЖД-Медицина», Владивосток, Россия;
volnykh_igor@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Данилов Валерий Вадимович – к.м.н., доцент школы биомедицины ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, врач невролог медицинского центра «Патология мочеиспускания» ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; vesta1983@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

Для корреспонденции

Данилов Вадим Валериевич – д.м.н., профессор института хирургии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; va-dim.danilov.60@list.ru; +7-914-704-09-99 <http://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Information about authors

Vadim V. Danilov – Dr. Sci., Professor of Institute of Surgery of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; vadim.danilov.60@list.ru <http://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Igor Yu. Vol'nyh – PhD, Head of the Center of Urology and Lithotripsy PHCI Regional Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Vladivostok, Russia; vol-nykh_igor@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Valery V. Danilov – PhD, Associate Professor, School of Biomedicine of FSAEU HE Far Eastern Federal University, doctor neurologist of Medical Center "Pathology of Urination" of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ves-ta1983@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

For correspondence

Vadim V. Danilov – Dr. Sci., Professor of Institute of Surgery of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; va-dim.danilov.60@list.ru; +7-914-704-09-99 <http://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.