

Научная статья

УДК 616.447-089.87

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma75427>

БЕЗОПАСНОСТЬ В ХИРУРГИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ. ИННОВАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ

П.Н. Ромащенко¹, Н.А. Майстренко¹, Д.О. Вшивцев¹, Д.С. Криволапов¹, А.С. Прядко^{1,2}¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия² Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Основным методом лечения манифестных форм первичного и третичного гиперпаратиреоза является хирургический. При этом оперативные вмешательства на околощитовидных железах могут приводить к таким грозным осложнениям, как парез гортани и гипокальциемия. В связи с этим нами проведено исследование, позволившее оценить эффективность современных методов диагностики и оперативного лечения гиперпаратиреоза, направленных на повышение уровня безопасности в хирургии околощитовидных желез. Анализируются результаты комплексного обследования и лечения 53 больных гиперпаратиреозом, прооперированных с применением трех методик: традиционной ($n = 18/34\%$); минимально инвазивной эндоскопически ассистированной ($n = 32/60\%$) и эндоскопической (трансоральной) ($n = 3/6\%$). Все оперативные вмешательства сопровождались применением оборудования для интраоперационного нейромониторинга. Для интраоперационной топической диагностики паратиром у 9 больных паратиреоидэктомия выполнена в условиях паратиреомониторинга. Установлено, что применение минимально инвазивного эндоскопически ассистированного доступа к околощитовидным железам как альтернативы традиционному при условии полноценной дооперационной топической диагностики паратиром и использования интраоперационного нейромониторинга и паратиреомониторинга позволяет снизить частоту специфических послеоперационных осложнений при допустимом увеличении продолжительности операции, сохранении сроков средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения, а также повысить уровень безопасности хирургического лечения гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: хирургия околощитовидных желез; безопасность в хирургии околощитовидных желез; гиперпаратиреоз; паратиреоидэктомия; минимально инвазивная паратиреоидэктомия; интраоперационный нейромониторинг; интраоперационный паратиреомониторинг.

Как цитировать:

Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Вшивцев Д.О., Криволапов Д.С., Прядко А.С. Безопасность в хирургии околощитовидных желез. Инновации диагностики и минимально инвазивных операций // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 3. С. 29–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma75427>

Scientific article

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma75427>

SAFETY IN PARATHYROID SURGERY: INNOVATION IN DIAGNOSTIC AND MINIMALLY INVASIVE OPERATIONS

P.N. Romashchenko¹, N.A. Maystrenko¹, D.O. Vshivtsev¹, D.S. Krivolapov¹, A.S. Pryadko^{1,2}¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia² Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT: The main treatment method of primary and tertiary hyperparathyroidism is surgery. However, surgical interventions on the parathyroid glands can lead to formidable complications such as laryngeal paresis and hypocalcemia. With this background, a comprehensive study examined the effectiveness of modern methods of diagnosis and surgical treatment of hyperparathyroidism to increase the safety level in surgery of the thyroid gland. The results of a comprehensive examination and treatment of 53 patients with hyperparathyroidism who underwent surgery using three methods were analyzed: traditional ($n = 18/34$); minimally invasive endoscopically assisted ($n = 32/60$), and endoscopic (transoral) ($n = 3/6$). Intraoperative neuromonitoring was also performed in all surgical interventions. Parathyroidectomy was performed under parathyroid monitoring for intraoperative topical diagnosis of parathyroid tumors in nine patients. The use of minimally invasive endoscopically assisted access to the parathyroid glands, as an alternative to the traditional approach, indicated that the preoperative potential in the diagnosis of parathyroid disorders. Moreover, intraoperative neuromonitoring and parathyroid monitoring demonstrated efficiency based on the decline in the incidence of specific postoperative complications with a tolerable increase in operative time, maintenance of the average duration of stationary treatment after surgery, and increased safety level of surgical treatment of hyperparathyroidism.

Keywords: surgery of the parathyroid glands; safety in surgery of the parathyroid glands; hyperparathyroidism; parathyroidectomy; minimally invasive parathyroidectomy; intraoperative neuromonitoring; intraoperative parathyroid monitoring.

To cite this article:

Romashchenko PN, Maystrenko NA, Vshivtsev DO, Krivolapov DS, Pryadko AS. Safety in parathyroid surgery: innovation in diagnostic and minimally invasive operations. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(3):47–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma75427>

Received: 01.07.2021

Accepted: 10.08.2021

Published: 15.09.2021

ВВЕДЕНИЕ

Патология околощитовидных желез (ОЩЖ) занимает третье место по распространенности в структуре эндокринной патологии после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1]. При этом на сегодняшний день в развитых странах сохраняется тенденция к неуклонному росту заболеваемости первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), что связано с включением определения уровня кальция сыворотки в общетерапевтический анализ крови [2]. В большинстве случаев (70–75%) имеет место мягкая форма ПГПТ (асимптомная и малосимптомная), в то время как у остальных пациентов заболевание приводит к тяжелым осложнениям со стороны опорно-двигательной, выделительной, нервной систем и системы кровообращения, а также желудочно-кишечного тракта, вызывая инвалидизацию пациентов и снижая качество жизни [1]. Основным же методом лечения манифестных форм ПГПТ и третичного гиперпаратиреоза (ТГПТ) является хирургический, успешность которого определяется удалением всей патологически измененной ткани ОЩЖ [1–5]. При этом оперативные вмешательства на ОЩЖ могут приводить к осложнениям в виде пареза гортани в результате интраоперационного повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН) и гипокальциемии вследствие деваскуляризации или отека непораженных ОЩЖ, их непреднамеренного удаления, длительной супрессии нормальных ОЩЖ активной паратиромой, синдрома «голодных костей». Атипичное расположение, множественное поражение, рак ОЩЖ и ПГПТ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий нередко приводят к выполнению нерадикальных вмешательств с развитием рецидива или персистенции заболевания [3].

Цель исследования — оценить эффективность современных методик диагностики и оперативного лечения гиперпаратиреоза, направленных на повышение уровня безопасности в хирургии околощитовидных желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 52 пациентов, страдающих ПГПТ и одного — ТГПТ. Комплексное обследование больных осуществляли в рамках международных протоколов и клинических рекомендаций. Для верификации диагноза определяли стандартный набор лабораторных показателей, а с целью топической диагностики патологически измененных ОЩЖ использовали две визуализирующие методики — ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи и динамическую сцинтиграфию ОЩЖ с ^{99m}Tc -технетрилом [1, 3, 5–9].

Показания к хирургическому лечению и его вариант определяли с учетом характера заболевания.

Оперативные вмешательства выполнены с использованием трех методик: традиционной ($n = 18/34\%$); минимально инвазивной эндоскопически ассистированной (Minimally Invasive Video-Assisted Parathyroidectomy — MIVAP) ($n = 32/60\%$) и эндоскопической (Transoral Endoscopic Parathyroidectomy Vestibular Approach (ТОЕРВА) ($n = 3/6\%$). Все оперативные вмешательства сопровождались применением оборудования для интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) [3, 5]. Для интраоперационной топической диагностики паратиром у 9 больных паратиреоидэктомия выполнена в условиях паратиреомониторинга с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК) [10, 11]. Радикальность выполненного вмешательства оценивали при помощи интраоперационного определения уровня паратиреоидного гормона.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica for Windows и Microsoft Excel (Microsoft Inc., США). В работе использованы традиционные показатели описательной статистики, а также критерии Шапиро — Уилка и Шапиро — Франсия, t -критерий Стьюдента, непараметрический критерий χ^2 Пирсона (достоверными считали различия при $p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа комплексного лабораторно-инструментального обследования диагноз ТГПТ установили у 1 больного, ПГПТ — у 52. При этом мягкую форму ПГПТ диагностировали у 15 (28,8%) пациентов, манифестную — у 37 (71,2%). Среди мягких форм малосимптомную выявили у 13 (86,7%) больных, асимптомную — у 2 (13,3%). Манифестный гиперпаратиреоз в костной форме диагностировали у 13 (35,2%) пациентов, в висцеральной — у 9 (24,3%), в смешанной — у 15 (40,5%).

При оценке результатов дооперационной топической диагностики одиночную аденому ОЩЖ выявили у 44 (83%) больных, две — у 8 (15,1%), три — у 1 (1,9%). Эктопированное расположение паратиром выявили у 3 (5,7%) пациентов, у которых аденомы ОЩЖ располагались ретроэзофагеально, по передней поверхности верхнего полюса правой доли щитовидной железы (ЩЖ) и частично загрудинно.

Анализ объема оперативных вмешательств показал, что селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ) выполнена у 28 (52,8%) больных, унилатеральная ПТЭ (селективная паратиреоидэктомия с интраоперационной ревизией второй ОЩЖ на стороне операции) — у 17 (32,1%), билатеральная ПТЭ с двусторонней ревизией шеи — у 8 (15,1%). При этом у 45 (84,9%) больных удалена одна паратиреома, у 7 (13,2%) — две, у одного пациента, страдающего ТГПТ, — три, что соответствовало данным дооперационной топической диагностики. В ходе паратиреоидэктомии верхние и нижние щитовидные сосуды были сохранены у 32 (60,4%) больных. Пересечение нижних щитовидных сосудов выполнено у 2 (3,8%)

пациентов с ретрозофагеальным и частично загрудинным расположением аденом ОЩЖ. Конверсия эндоскопически ассистированного доступа на традиционный потребовалась у 2 (6,2%) больных в связи с повышенной кровоточивостью тканей, затрудняющей визуализацию паратиром.

Длительность оперативных вмешательств с использованием традиционного хирургического доступа составила $42,8 \pm 15,7$ мин, MIVAP — $64,4 \pm 23,5$ мин, ТОЕРВА — $90 \pm 32,7$ мин ($p < 0,01$).

Анализ применения методики интраоперационной фотодинамической визуализации ОЩЖ с 5-АЛК показал, что флуоресценция ОЩЖ в виде участков яркорозового цвета была получена в 7 (77,8%) случаях ПГПТ и у одного больного (11,1%) — ТГПТ. Интенсивность флуоресценции паратиром оказалась субъективно значительно выше, чем неизмененных ОЩЖ, на фоне ее отсутствия в окружающих тканях и органах.

Интраоперационное применение ИОНМ позволило визуализировать ВГН на различном уровне на стороне вмешательства у 41 (77,4%) больного, с обеих сторон — у 8 (15,1%). У 4 (7,5%) больных ВГН не был визуализирован ввиду особенностей расположения ОЩЖ (значительно латеральнее трахеопищеводной борозды ($n = 3$) и на передней поверхности доли ЩЖ ($n = 1$)). По данным ИОНМ потери сигнала или его достоверного ослабления после удаления паратиром не зафиксировано.

Интраоперационное определение уровня паратиреоидного гормона, оцененного через 10–15 мин после удаления паратиромы, показало, что у всех больных достигнуто его снижение более чем на 50% от исходных значений, что позволило подтвердить радикальность выполненного вмешательства и завершить операцию.

Гистологическое исследование операционного материала позволило подтвердить наличие аденом ОЩЖ у 52 (98,1%) пациентов, страдающих ПГПТ и у одного (1,9%) — ТГПТ.

В ходе анализа непосредственных результатов хирургического лечения установлено, что послеоперационные осложнения развились у 7 (13,2%) больных и были представлены двухсторонним ($n = 1$) и односторонним ($n = 1$) парезом гортани и гипокальциемией ($n = 1$) после операций по традиционной методике; гипокальциемией ($n = 2$) после применения методики MIVAP; односторонним парезом гортани ($n = 1$) и гипокальциемией ($n = 1$) — у больных, прооперированных по методике ТОЕРВА. Все осложнения носили транзиторный характер. Осложнение паратиреоомониторинга с 5-АЛК в послеоперационном периоде развилось у одного пациента и было представлено фототоксической реакцией, связанной с фотосенсибилизирующими свойствами препарата. Персистенции и рецидива заболевания у больных не зарегистрировано.

Ключевую роль на этапе планирования оперативного вмешательства у больных гиперпаратиреозом играет

полноценная дооперационная топическая диагностика аденом ОЩЖ с применением не менее чем двух визуализирующих методик. При этом наиболее оптимальным является сочетание УЗИ и скинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -технетрилом (однофотонная эмиссионная компьютерная томография или однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией) [1, 3, 5–9].

Применение современной эндовидеохирургической техники при эндоскопических и эндоскопически ассистированных вмешательствах в значительной степени улучшает визуализацию ОЩЖ, мелких сосудов и ВГН, что способствует минимизации частоты интра- и послеоперационных осложнений. При этом MIVAP является наиболее безопасной и эффективной по сравнению с традиционной и различными видами эндоскопических методик паратиреоидэктомии [3, 6]. Аспектом, определяющим радикальность и безопасность паратиреоидэктомии, остается достоверная интраоперационная идентификация паратиром и здоровых ОЩЖ. При поиске ОЩЖ во время операции важно знать и учитывать особенности их расположения по отношению к доле ЩЖ, срединной линии шеи, по глубине залегания от уровня кожного покрова, а также особенности их кровоснабжения [12]. В качестве вспомогательного инструмента визуализации паратиром при операциях по поводу персистенции или рецидива гиперпаратиреоза, неоднозначных данных дооперационной диагностики, эктопированном их расположении, а также у больных, страдающих ТГПТ, возможно применение интраоперационного паратиреоомониторинга с 5-АЛК [10, 11].

В свою очередь, применение ИОНМ в целях профилактики повреждения ВГН облегчает его идентификацию, а также позволяет контролировать его проводимость до и после оперативного воздействия, что в значительной мере способствует повышению уровня безопасности паратиреоидэктомий [3].

Таким образом, безопасность и успешность хирургического лечения больных гиперпаратиреозом определяется строгим соблюдением лечебно-диагностического алгоритма, при этом должны быть установлены все клинические проявления заболевания, его осложнения, определена форма гиперпаратиреоза, топографо-анатомическая локализация паратиром, сформулированы показания к выбору объема и методики операции, при этом сами оперативные вмешательства необходимо выполнять максимально прецизионно с использованием всего арсенала современных технологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тщательное обследование больных гиперпаратиреозом с применением двух и более методик дооперационной топической диагностики ОЩЖ, выполнение

обоснованных по методике и объему оперативных вмешательств только опытным хирургом, обычное использование интраоперационного определения уровня паратиреоидного гормона, нейро- и, при наличии показаний, паратиреомониторинга позволяют излечить больных от ПГПТ, избежать рецидива и персистенции заболевания, развития специфических осложнений операции

и тем самым повысить уровень безопасности в хирургии ОЩЖ. С учетом мультидисциплинарного характера заболеваний ОЩЖ и их осложнений, лечение больных ПГПТ целесообразно осуществлять в специализированных учреждениях, обладающих всем спектром диагностических возможностей и опытом хирургического лечения таких пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62, № 6. С. 40–77. DOI: 10.14341/probl201662640-77
2. Yu N., Donnan P.T., Flynn R.W.V., et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS) // *Clinical Endocrinol (Oxf)*. 2010. Vol. 73, No. 1. P. 30–33. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03766.x
3. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Криволапов Д.С., и др. Новый уровень доказательности и безопасности в хирургии околощитовидных желез // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020. Т. 179, № 1. С. 58–62. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-58-62
4. Самохвалова Н.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н. Программный подход к лечению вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2013. Т. 172, № 2. С. 43–46. DOI: 10.24884/0042-4625-2013-172-2-043-046
5. Wilhelm S.M., Wang T.S., Ruan D.T., et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism // *JAMA Surg*. 2016. Vol. 151, No. 10. P. 959–968. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2310
6. Bilezikian J.P. Primary hyperparathyroidism // *J Clin Endocrinol Metab*. 2018. Vol. 103, No. 11. P. 3993–4004. DOI: 10.1210/jc.2018-01225
7. Jawaid I., Rajesh S. Hyperparathyroidism (primary) NICE guideline: diagnosis, assessment, and initial management // *Br J Gen Pract*. 2020. Vol. 70, No. 696. P. 362–363. DOI: 10.3399/bjgp20X710717
8. Russell J.O., Anuwong A., Dionigi G., et al. Transoral Thyroid and Parathyroid Surgery Vestibular Approach: A Framework for Assessment and Safe Exploration // *Thyroid*. 2018. Vol. 28, No. 7. P. 825–829. DOI: 10.1089/thy.2017.0642
9. Ryan S., Courtney D., Moriariu J., et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017. Vol. 274, No. 12. P. 4225–4232. DOI: 10.1007/s00405-017-4776-4
10. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Криволапов Д.С., и др. Радионавигационные и фотодинамические методики интраоперационной визуализации околощитовидных желез (обзор литературы) // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020. Т. 179, № 3. С. 113–119. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-113-119
11. De Leeuw F., Breuskin I., Abbaci M., et al. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by autofluorescence: a feasibility study // *World J Surg*. 2016. Vol. 40, No. 9. P. 2131–2138. DOI: 10.1007/s00268-016-3571-5
12. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., и др. Прогнозирование типовых особенностей топографии околощитовидных желез с применением регрессионного анализа // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20, № 3. С. 273–280.

REFERENCES

1. Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40–77. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl201662640-77
2. Yu N, Donnan PT, Flynn RWV, et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clinical Endocrinol (Oxf)*. 2010;73(1):30–33. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03766.x
3. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Krivolapov DS, et al. New standard of conclusiveness and safety in the parathyroid surgery. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(1):58–62. (In Russ.) DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-58-62
4. Samohvalova NA, Maistrenko NA, Romashchenko PN. Programmed approach to the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2013;172(2):43–46. (In Russ.) DOI: 10.24884/0042-4625-2013-172-2-043-046
5. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959–968. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2310
6. Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3993–4004. DOI: 10.1210/jc.2018-01225
7. Jawaid I, Rajesh S. Hyperparathyroidism (primary) NICE guideline: diagnosis, assessment, and initial management. *Br J Gen Pract*. 2020;70(696):362–363. DOI: 10.3399/bjgp20X710717
8. Russell JO, Anuwong A, Dionigi G, et al. Transoral Thyroid and Parathyroid Surgery Vestibular Approach: A Framework for Assessment and Safe Exploration. *Thyroid*. 2018;28(7):825–829. DOI: 10.1089/thy.2017.0642
9. Ryan S, Courtney D, Moriariu J, et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(12):4225–4232. DOI: 10.1007/s00405-017-4776-4

10. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Krivolapov DS, et al. The radio navigation and photodynamic methods of parathyroid glands' intraoperative visualisation (review of the literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(3):113–119. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-113-119

11. De Leeuw F, Breuskin I, Abbaci M, et al. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by

autofluorescence: a feasibility study. *World J Surg*. 2016;40(9):2131–2138. DOI: 10.1007/s00268-016-3571-5

12. Chernykh AV, Maleev YuV, Shevtsov AN, et al. The prediction model features the topography of the parathyroid glands with the use of regression analysis. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik*. 2017;20(3):273–280. (In Russ.).

ОБ АВТОРАХ

***Андрей Станиславович Прядко**, заведующий хирургическим отделением; e-mail: pradko66@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7848-6704; SPIN-код: 2684-3990

Павел Николаевич Ромащенко, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: romashchenko@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8918-1730; SPIN-код: 3850-1792

Николай Анатольевич Майстренко, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: nik.m.47@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1405-7660; SPIN-код: 2571-9603

Дмитрий Олегович Вшивцев, старший ординатор; e-mail: dvo_vsh@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9000-427X; SPIN-код: 9087-2432

Денис Сергеевич Криволапов, старший ординатор; e-mail: d.s.krivolapov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9499-2164; SPIN-код: 2195-5001

AUTHORS INFO

***Andrey S. Pryadko**, head of the surgical department; e-mail: pradko66@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7848-6704; SPIN code: 2684-3990

Pavel N. Romashchenko, doctor of medical sciences, professor; e-mail: romashchenko@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8918-1730; SPIN code: 3850-1792

Nikolaj A. Maistrenko, doctor of medical sciences, professor; e-mail: nik.m.47@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1405-7660; SPIN code: 2571-9603

Dmitry O. Vshivtsev, senior resident; e-mail: dvo_vsh@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9000-427X; SPIN code: 9087-2432

Denis S. Krivolapov, senior resident; e-mail: d.s.krivolapov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9499-2164; SPIN code: 2195-5001

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author