

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625682>

Научная статья



# Возможности репаративной терапии в лечении пациентов с ксеротическими изменениями роговицы

В.В. Бржеский, В.А. Бобрышев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

В последние годы в лечении пациентов с синдромом сухого глаза всё большего внимания заслуживают препараты, обладающие, наряду с увлажняющими, и специфическими метаболическими свойствами, благодаря содержащимся в них дополнительным лекарственным ингредиентам. В статье приведены сравнительные данные зарегистрированных в России препаратов «искусственной слезы» и так называемых кератопротекторов. Кроме того, рассмотрен ряд экспериментальных и клинических исследований отечественных авторов, оценивающих фармакологический и клинический эффекты нового кератопротектора *СФЕРО*®око. Большое внимание уделено рассмотрению оригинального направления его применения — введение в строму роговицы (совместно с красителем) в целях косметической и функциональной кератопигментации при обширных дефектах радужки. Авторы обзора литературы, учитывая результаты выполненных многочисленных экспериментальных исследований и отдельные клинические наблюдения считают, что применение *СФЕРО*®око имеет достаточно большие перспективы в комплексном лечении ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы. При этом представляет интерес продолжение исследований возможностей интрастромального введения окрашенного препарата *СФЕРО*®око в целях кератопигментации при обширных дефектах радужки.

**Ключевые слова:** синдром сухого глаза; кератопротекторы; препараты «искусственной слезы»; *СФЕРО*®око.

## Как цитировать

Бржеский В.В., Бобрышев В.А. Возможности репаративной терапии в лечении пациентов с ксеротическими изменениями роговицы // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 1. С. 63–69. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625682>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625682>

Research Article

# Possibilities of reparative therapy in the treatment of patients with xerotic changes in the cornea

Vladimir V. Brzheskiy, Vsevolod A. Bobryshev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

In recent years, in the treatment of patients with dry eye syndrome, drugs that, along with moisturizing, also have specific metabolic properties, due to the additional medicinal ingredients contained in them, deserve more and more attention. The article presents comparative data on the preparations of “artificial tears” and so-called keratoprotectors registered in Russia. In addition, a number of experimental and clinical studies by domestic authors evaluating the pharmacological and clinical effect of the new keratoprotector *SPHERO*<sup>®</sup>oko were reviewed. Much attention is also paid to the consideration of the original direction of *SPHERO*<sup>®</sup>oko application — its introduction into the corneal stroma (together with a dye) for cosmetic and functional keratopigmentation in the presence of extensive iris defects. The authors of the literature review, taking into account the results of numerous experimental studies and some clinical observations, believe that the use of *SPHERO*<sup>®</sup>oko has quite great opportunities in the complex treatment of xerotic changes of the cornea and conjunctiva. At the same time, it is of interest to continue the research on the possibilities of intrastromal administration of colored *SPHERO*<sup>®</sup>oko for keratopigmentation in the presence of extensive iris defects.

**Keywords:** dry eye syndrome; keratoprotectors; artificial tear preparations; *SPHERO*<sup>®</sup>oko.

## To cite this article

Brzheskiy VV, Bobryshev VA. Possibilities of reparative therapy in the treatment of patients with xerotic changes in the cornea. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(1):63–69. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625682>

Received: 02.09.2023

Accepted: 18.01.2024

Published: 29.03.2024

В последние годы в лечении пациентов с синдромом сухого глаза, наряду с увлажнением глазной поверхности препаратами «искусственной слезы», всё более отчётливо проявляется направление репаративной терапии её ксеротических изменений [1].

Вместе с тем граница между слёзозаместительной и репаративной терапией таких пациентов весьма условна, поскольку уже одно только увлажнение глазной поверхности создаёт благоприятные условия для улучшения метаболических процессов в ксеротически изменённом эпителии роговицы и тканях конъюнктивы [2]. Соответственно, создаётся возможность для повышения секреции муцинов и водной составляющей слёзной плёнки, осуществляемой железами конъюнктивы, и формирования гликокаликса эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы [1, 2]. К тому же слёзозаместительная терапия способствует снижению осмолярности слёзной плёнки и, соответственно, предупреждению и купированию гиперосмолярного стресса и уменьшению выраженности воспаления в тканях глазной поверхности, что в свою очередь также благоприятствует течению репаративных процессов [1, 2].

И, наконец, репаративными свойствами также обладают многие полимерные основы препаратов искусственной слезы (природные мукополисахариды — высокомолекулярная гиалуроновая кислота, гидроксипропилгуар, хондроитинсульфат, некоторые

синтетические полимеры — поливиниловый спирт и др.) [1, 3–8].

В то же время всё большего внимания заслуживают и препараты (в капельной, гелевой и мазевой глазных лекарственных формах), обладающие, наряду с увлажняющими, также и специфическими метаболическими свойствами, благодаря содержащимся в них дополнительным лекарственным ингредиентам [1–4]. Большинство из них, согласно анатомо-терапевтической химической (АТХ) классификации, относят к категории так называемых средств для увлажнения и защиты роговицы (кератопротекторам), хотя в связи с изложенными выше обстоятельствами граница между ними и «классическими» препаратами «искусственной слезы» весьма условна (см. рисунок)\*.

По-видимому, рассматривать все эти составы более логично всё же с учётом их фармакологических свойств, а не упомянутой выше условной АТХ-классификации. Сложностей добавляет ещё и разделение их на лекарственные препараты и средства медицинского назначения, к которым отнесено большинство рассматриваемых составов. С этими оговорками мы и рассмотрим появившиеся в последние годы возможности репаративной терапии ксеротических изменений глазной поверхности.

В таблице перечислены препараты «искусственной слезы» и кератопротекторы, обладающие, наряду с увлажняющими, также и доказанными метаболическими свойствами.



**Рисунок.** Механизм достижения метаболического эффекта некоторых препаратов «искусственной слезы» и кератопротекторов  
**Figure.** The mechanism of achieving a metabolic effect of some artificial tears and keratoprotectors

\*rlsnet.ru/atc [интернет]. Регистр лекарственных средств России® [дата обращения: 14.01.2024]. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/atc>; rlsnet.ru/ [интернет]. Регистр лекарственных средств России® [дата обращения: 14.01.2024]. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/taa/groups/medicinskies-izdeliya-sredstva-uxoda-i-gigieny-10>

**Таблица.** Зарегистрированные в России препараты «искусственной слезы» и кератопротекторы, обладающие репаративными свойствами

**Table.** “Artificial tears” and so-called keratoprotectors with reparative properties, registered in Russia

Действующее вещество	Наименование препарата	Фирма-производитель
Декспантенол 5 %	Корнерегель*	Bausch+Lomb
	Декспантель*	АО «Татхимфармпрепараты»
Декспантенол 2 %	Систейн® Ультра Плюс	Alcon
	Хилозар-Комод®*	Ursapharm
	Гипромелоза-П*	Unimedpharma
	Оптинол® Мягкое восстановление	Jadran
Декспантенол 1 %	Стиллавит®	Stada
Натрия гиалуронат (0,1–0,4 %)	Артелак® Всплеск, Артелак® Всплеск Уно, Артелак® Баланс, Артелак® Баланс Уно, Артелак® Ночной, Оксиал	Bausch + Lomb
	Хило-Комод®, Хилозар-Комод®, Хилопарин-Комод®	Ursapharm
	Хилабак	Thea
	Визмед, Визмед лайт, Визмед мульти, Визмед гель	TRB Chemedica
	Окутиарз® гидро+	Santen
	Гилан Комфорт, Гилан Ультра комфорт	Солофарм
	Систейн® Ультра Плюс	Alcon
	Айстил	Sifi, Нова Медика
	Оптинол®: Экспресс увлажнение (0,21 %) и Глубокое увлажнение (0,4 %)	Jadran
	Хондроитинсульфат	Стиллавит®
Оквис		ООО «Дубна-Биофарм»
Гидроксипропил-Буаг	Систейн® Ультра, Систейн® Ультра (монодозы), Систейн® Ультра Плюс, Систейн® Баланс, Систейн® Гель	Alcon
TS — полисахарид	Визин® Чистая слеза, Визин® Чистая Слеза (на 1 день)	Johnson & Johnson
Витамина А пальмитат	Вита-ПОС®	Ursapharm
Гепарин	Парин®-ПОС, Хилопарин-Комод®	Ursapharm
Депротеинизированный гемодиализат	Солкосерил®* (в 2022 г. истек срок регистрации в ГЛРС)	Legacy Pharmaceuticals Switzerland
Гликопротеин 0,01 %	Адгелон®*	ЗАО «Эндо-Фарм-А»
Гликозаминогликаны сульфатированные 0,01 %	Баларпан®*	НЭП «Микрохирургия глаза МНТК»
Экстракт коллагенсодержащий (животного происхождения)	СФЕРО®око*	АО «БИОМИР сервис»

\*Регенеранты и репаранты и/или кератопротекторы.

Сегодня арсенал таких средств расширился за счёт регистрации в 2015 г. в России кератопротектора СФЕРО®око (АО «БИОМИР сервис», Россия) — многокомпонентного гидрогелевого биомиметика внеклеточного матрикса [9].

СФЕРО®око представляет собой биополимерный гель, получаемый из гидролизата эмбриональных или

постнатальных коллагенсодержащих тканей животного происхождения, что минимизирует иммуногенность препарата. В состав препарата входят как основные компоненты внеклеточного матрикса (коллаген, протеогликины и гликопротеины), так и другие биологически активные вещества, в том числе пептиды, аминокислоты, уроновые кислоты, моносахариды, факторы роста и др.

Многокомпонентность *СФЕРО*<sup>®</sup>око позволяет повысить метаболическую активность клеток эпителия глазной поверхности, способствует процессам их пролиферации, дифференцировки и в итоге ускорению репаративной регенерации ксеротически изменённых тканей роговицы и конъюнктивы. Одновременно *СФЕРО*<sup>®</sup>око проявляет противовоспалительное, противоотёчное, слёзозамещающее действие, препятствует процессам неоваскуляризации роговицы и др. [10].

В числе показаний к применению *СФЕРО*<sup>®</sup>око, согласно инструкции по применению данного медицинского изделия, отмечены рецидивирующая эрозия роговицы, нитчатый кератит, «токсическая» эрозия роговицы, «сухой» кератоконъюнктивит и ношение ортокератологических линз (гель вводят под ОК-линзу).

Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями отечественных авторов доказан фармакологический и клинический эффект кератопротектора *СФЕРО*<sup>®</sup>око, оценена его переносимость пациентами.

В частности, в исследованиях И.А. Пронкина в 2017 г. доказан фармакологический эффект рассматриваемого кератопротектора в эксперименте на кроликах с моделью щелочного ожога роговицы III степени [11]. Применение в схеме комплексной терапии протектора эпителия роговицы *СФЕРО*<sup>®</sup>око приводило к более структурированному и анатомически правильному заживлению роговицы, относительно результатов применения прочих метаболических препаратов.

При этом дальнейшие клинические наблюдения автора продемонстрировали эффективность рассматриваемого состава (в комбинации с 5 % декспантенолом) в лечении пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы и нитчатым кератитом. В частности, включение в схему терапии протектора эпителия роговицы *СФЕРО*<sup>®</sup>око в среднем на 41,5 % ускоряло эпителизацию роговицы у пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы, а также резорбцию эпителиальных нитей — с нитчатым кератитом. Изучена возможность применения рассматриваемого кератопротектора также совместно с бандажной мягкой контактной линзой [11].

Кроме того, получены первые позитивные результаты применения кератопротектора *СФЕРО*<sup>®</sup>око в лечении пациентов с эрозией роговицы различного генеза: после выполненной кераторефракционной операции (радикальная кератотомия) — в составе комплексной местной метаболической терапии [12], после перенесённого метагерпетического кератита — в качестве единственного репаративного средства [10]. На фоне проводимого лечения в первом случае в течение 2 нед., во втором — 1 мес., достигнута полная эпителизация роговицы и купирование клинических проявлений эрозии роговицы [10, 12].

Мы также с 2021 г. начали клиническое применение *СФЕРО*<sup>®</sup>око. В частности, изучены возможности его

использования в комплексной терапии пациентов (детей и взрослых) со II стадией нейротрофической кератопатии (по классификации Maskie [13]), сопровождающейся обширной персистирующей эрозией роговицы (4 пациента, 6 глаз) [14].

Не вдаваясь в детали, во всех случаях по результатам четырёхкратных аппликаций в конъюнктивальную полость в течение 3 нед. кератопротектора *СФЕРО*<sup>®</sup>око зарегистрирована тенденция к эпителизации роговицы, что позволило отказаться от изначально запланированной амниопластики роговицы. При этом у всех пациентов отмечена хорошая переносимость проводимой консервативной терапии.

Оригинальным направлением применения *СФЕРО*<sup>®</sup>око также оказалось его введение в строму роговицы (совместно с красителем — неорганическим тонером) в целях косметической и функциональной кератопигментации при обширных дефектах радужки [15]. Как показали экспериментальные исследования С.Б. Измайловой и соавт. [15], выполненные на культивированных роговицах человека, внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе *СФЕРО*<sup>®</sup>око оказался наиболее пригодным в указанных целях. Он имел более компактную и плотную структуру, чем сходные экспериментальные образцы (на основе натрия гиалуроната и гидроксипропилметилцеллюлозы) и отвечал предъявленным к нему требованиям. Авторы планируют продолжить эти исследования *in vivo* на экспериментальных животных [15].

С учётом выполненных многочисленных экспериментальных исследований и отдельных клинических наблюдений применение кератопротектора *СФЕРО*<sup>®</sup>око имеет достаточно большие перспективы в комплексном лечении пациентов с ксеротическими изменениями роговицы и конъюнктивы. При этом представляет закономерный интерес также и продолжение исследований возможностей интрастромального введения окрашенного препарата *СФЕРО*<sup>®</sup>око в косметических и функциональных целях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: В.В. Бржеский — концепция и дизайн исследования, редактирование; В.В. Бржеский, В.А. Бобрышев — сбор и обработка материала, написание текста.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution

of each author: V.V. Brzeskii — concept and design of the study, editing; V.V. Brzeskii, V.A. Bobryshev — collection and processing of material, writing the text.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones L., Downie L.E., Korb D., et al. TFOS DEWS II Management and therapy report // *Ocul Surf.* 2017. Vol. 15, N. 3. P. 575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
2. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с.
3. Бржеский В.В. Комбинированные препараты искусственной слезы в лечении больных с синдромом сухого глаза // *Российский офтальмологический журнал.* 2022. Т. 15, № 2. С. 154–159. EDN: EQERUJ doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-154-159
4. Williams D. Improving ophthalmic tear replacement therapies: A bioengineering approach: mini review // *Curr Trends Biomed Eng Biosci.* 2017. Vol. 2, N. 3. ID 555589. doi: 10.17863/CAM.11344
5. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза» // *Вестник офтальмологии.* 2018. Т. 134, № 5. С. 126–134. EDN: YNPYDR doi: 10.17116/oftalma2018134051126
6. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium: Review // *Polymers.* 2018. Vol. 10, N. 7. ID 701. doi: 10.3390/polym10070701
7. Fallacara A., Manfredini S., Durini E., Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration // *Facial Plast Surg.* 2017. Vol. 33, N. 1. P. 87–96. doi: 10.1055/s-0036-1597685
8. Krishna N., Brown F. Polyvinyl alcohol as an ophthalmic vehicle: Effect on regeneration of corneal epithelium // *Amer J Ophthalmol.* 1964. Vol. 55, N. 2. P. 99–106. doi: 10.1016/0002-9394(64)92038-0
9. Sevastianov V., Perova N. Part I. Extracellular matrix biomimetics. Chapter One. Multicomponent hydrogel biomimetics of extracellular matrix. В кн.: Sevastianov V.I., Basok Y.B., eds. Biomimetics of

extracellular matrices for cell and tissue engineered medical products. United Kingdom: Cambridge Scholars Publishing, 2023.

10. Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Пронкин И.А. Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях // *Офтальмохирургия.* 2022. № 2. С. 91–100. EDN: UTJFNG doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-91-100

11. Пронкин И.А. Метод терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы на основе 1,5 % коллагенсодержащего протектора эпителия роговицы гелевого: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2017. 24 с.

12. Семакина А.С. Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесённой радиальной кератотомией // *Офтальмология.* 2022. Т. 19, № 2. С. 441–443. EDN: NYHFGX doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-441-443

13. Mackie I.A. Chapter 205: Neuroparalytic keratitis 370.35 (Neurotrophic keratitis, Trigeminal neuropathic keratopathy). В кн.: Roy F.H., Frederick W.F., Frederick T.F., editors. Roy and Fraunfelder's current ocular therapy. 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia, 1995. P. 452–454. doi: 10.1016/B978-1-4160-2447-7.50210-3

14. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Ефимова Е.Л., Голубев С.Ю. Современные возможности диагностики и лечения нейротрофической кератопатии // *Вестник офтальмологии.* 2022. Т. 138, № 6. С. 123–132. EDN: CWJCNB doi: 10.17116/oftalma2022138061111

15. Измайлова С.Б., Борзенко С.А., Комарова О.Ю., Островский Д.С. Изучение разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов. Экспериментальное исследование // *Офтальмохирургия.* 2021. № 2. С. 40–47. EDN: URVKV doi: 10.25276/0235-4160-2021-2-40-47

## REFERENCES

1. Jones L., Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
2. Brzheskiy VV, Egorova GB, Egorov EA. *Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment.* Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 464 p. (In Russ.)
3. Brzheskiy VV. Combined artificial tear medications in the treatment of patients with dry eye syndrome. *Russian Ophthalmological Journal.* 2022;15(2):154–159. EDN: EQERUJ doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-154-159
4. Williams D. Improving ophthalmic tear replacement therapies: A bioengineering approach: mini review. *Curr Trends Biomed Eng Biosci.* 2017;2(3):555589. doi: 10.17863/CAM.11344
5. Brzheskiy VV, Popov VYu, Kalinina NM, Brzheskaya IV. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *The Russian annals of ophthalmology.* 2018;134(5):126–134. EDN: YNPYDR doi: 10.17116/oftalma2018134051126
6. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium: Review. *Polymers.* 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701



7. Fallacara A, Manfredini S, Durini E, Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plast Surg.* 2017;33(1):87–96. doi: 10.1055/s-0036-1597685
8. Krishna N, Brown F. Polyvinyl alcohol as an ophthalmic vehicle: Effect on regeneration of corneal epithelium. *Amer J Ophthalmol.* 1964;55(2):99–106. doi: 10.1016/0002-9394(64)92038-0
9. Sevastianov V, Perova N. Part I. Extracellular matrix biomimetics. Chapter One. Multicomponent hydrogel biomimetics of extracellular matrix. In: Sevastianov VI, Basok YB, eds. *Biomimetics of extracellular matrices for cell and tissue engineered medical products.* United Kingdom: Cambridge Scholars Publishing, 2023.
10. Maychuk DY, Tarkhanova AA, Pronkin IA. Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery.* 2022;(2):91–100. EDN: UTJFNG doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-91-100
11. Pronkin IA. *Method of therapy of recurrent corneal epithelial defects based on 1.5 % collagen-containing gel corneal epithelial protector* [dissertation abstract]. Moscow, 2017. 24 p. (In Russ.)
12. Semakina AS. Experience of using corneal epithelium protector gel for the treatment of corneal erosion for a patient after radial keratotomy. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(2):441–443. EDN: NYHFGX doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-441-443
13. Mackie IA. Chapter 205: Neuroparalytic keratitis 370.35 (Neurotrophic keratitis, Trigeminal neuropathic keratopathy). In: Roy FH, Frederick WF, Frederick TF, editors. *Roy and Fraunfelder's current ocular therapy.* 6<sup>th</sup> edit. Philadelphia, 1995. P. 452–454. doi: 10.1016/B978-1-4160-2447-7.50210-3
14. Brzheskiy VV, Popov VYu, Efimova EL, Golubev SYu. Modern capabilities in diagnosis and treatment of neurotrophic keratopathy. *The Russian annals of ophthalmology.* 2022;138(6):123–132. EDN: CWJCNB doi: 10.17116/oftalma2022138061111
15. Izmailova SB, Borzenok SA, Komarova OYu, Ostrovkiy DS. Research of the developed gel intracorneal colored implants for keratopigmentation based on various materials. Experimental study. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery.* 2021;(2):40–47. EDN: URVKVW doi: 10.25276/0235-4160-2021-2-40-47

## ОБ АВТОРАХ

**\*Владимир Всеволодович Бржеский**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-7361-0270; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

**Всеволод Андреевич Бобрышев**; ORCID: 0000-0002-3999-7173; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**Vladimir V. Brzheskiy**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-7361-0270; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

**Vsevolod A. Bobryshev**; ORCID: 0000-0002-3999-7173; e-mail: vvbrzh@yandex.ru