

Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода

Е.А. Егоров

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Растущая распространенность синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов молодого возраста связана в том числе с увеличением доступности контактной коррекции зрения. При многолетнем ношении контактных линз (КЛ) признаки ССГ выявляются в 100% случаев. Чтобы предотвратить появление симптомов ССГ, требуется детальное понимание особенностей воздействия КЛ на поверхность роговицы. В статье освещены механизмы развития ССГ при ношении КЛ и способы их коррекции. Назначение слезозаменителей в определенном сочетании и подбор схемы лечения для конкретного пациента могут предотвратить развитие ССГ и купировать уже имеющиеся нарушения слезной пленки и глазной поверхности. В статье обсуждаются как возможности увлажнения поверхности глаза и корректирующее воздействие на структуру слезной пленки, так и особенности переносимости различных препаратов искусственной слезы в зависимости от физико-химического состава. Приведены данные клинических исследований, подтверждающих эффективность включения глазных капель инновационного состава на основе катионной эмульсии в схему лечения ССГ. Отдельное внимание уделено препаратам гиалуроновой кислоты (ГК), зависимости увлажняющего эффекта от молекулярной массы ГК. Благодаря сбалансированному составу вышеописанных средств, их гипотоничности, отсутствию консерванта отмечается выраженный увлажняющий, протективный эффект, снижается риск повреждения клеток эпителия глазной поверхности и тканей глаза, предотвращается развитие заболеваний глазной поверхности и повышается приверженность пациентов к контактной коррекции.

Ключевые слова: контактные линзы, контактная коррекция, нарушения липидного слоя слезы, осмопротекция, наноэмульсия.

Для цитирования: Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;2:66–69.

ABSTRACT

Dry eye syndrome, associated with the wearing of contact lenses. Features of the therapeutic approach

Egorov E.A.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The growing prevalence of the «dry eye» syndrome (DES) in young patients is associated, among other things, with an increase in the availability of contact vision correction. For many years of wearing contact lenses (CL), signs of DES are detected in 100% of cases. To prevent the emergence of DES symptoms, a detailed understanding of the effects of CL on the surface of the cornea is required. The article deals with the mechanisms of the development of DES in the patients wearing CL and the ways of their correction. The appointment of a certain combination of artificial tears and the selection of an individual treatment regimen for the patient can prevent the development of DES and suppress the already existing disorders of the tear film and the ocular surface. The article also discusses the possibility of moistening the eye surface and the corrective effect on the structure of the tear film, as well as the peculiarities of tolerance of various artificial tear preparations depending on their physicochemical composition. The data of clinical studies confirming the effectiveness of the inclusion of innovative eye drops, based on cationic emulsion, in the treatment regimen of DES are presented. Special attention is paid to hyaluronic acid (HA) preparations, the dependence of the moisturizing effect on the HA molecular weight. The balanced composition of these innovative eye drops, their hypotonicity, absence of a preserving agent provides a pronounced moisturizing protective effect, reduces the risk of damage to the cells of the epithelium of the ocular surface and eye tissues, prevents the development of eye surface diseases and increases the adherence of patients to contact correction.

Key words: contact lenses, contact correction, tear lipid layer disorders, osmoprotection, nanoemulsion.

For citation: Egorov E.A. Dry eye syndrome, associated with the wearing of contact lenses. Features of the therapeutic approach. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;2:66–69.

Синдром «сухого глаза» (ССГ) в последние годы приобретает все большую практическую значимость. У большинства больных это заболевание проявляется относительно невыраженными объективными признаками, но в ряде случаев ксеротический процесс сопровож-

дается осложнениями со стороны роговицы, которые угрожают не только нарушениями зрительных функций, но и риском потери глазного яблока. На приеме у офтальмолога ССГ выявляется практически у каждого второго пациента, при этом общая распространенность ССГ в России

у пациентов в возрасте до 40 лет составляет 12%, у пациентов старше 50 лет — более 67% [1–3].

Растущая распространенность ССГ у пациентов молодого возраста связана в том числе с увеличением доступности контактной коррекции зрения. Длительное ношение контактных линз (КЛ) сопровождается появлением симптомов дискомфорта, жжения, чувства «инородного тела» и «сухости» глаз. Периодически пациенты могут предъявлять жалобы на «затуманивание» зрения, повышенную утомляемость глаз.

При длительном, многолетнем ношении КЛ признаки ССГ выявляются в 100% случаев [1]. Для того чтобы предотвратить появление симптомов ССГ, требуется детальное понимание механизмов воздействия КЛ на поверхность роговицы.

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ССГ ПРИ НОШЕНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

В качестве основных факторов, способствующих развитию ССГ при ношении КЛ, выделяют механическое, гипоксическое и токсико-аллергическое воздействие. Находясь в непосредственном контакте с роговицей, КЛ механически воздействуют на эпителий роговицы и слезную пленку (СП). Степень негативного воздействия КЛ на структуры глаза зависит от материала, дизайна, особенностей посадки линзы. КЛ способствует гипоксическому состоянию тканей глаза, разделяя СП на пред- и подлинзовую, истончая липидный и муциновый слои, усиливая испарение водного слоя и нарушая метаболическую функцию слезы [4–6]. Раздражающее действие КЛ на глазную поверхность приводит к усилению воспалительных и протективных реакций клеток, кератинизации и изменениям нормального состояния конъюнктивального эпителия. Возникает эпителиопатия с изменением внутриклеточных структур эпителиоцитов, результатом которых являются отек клеток, нарушение межклеточных контактов, секреции трансмембранных муцинов клетками эпителия. При длительном ношении КЛ меняется состав прекорнеальной СП, появляются признаки анаэробного гликолиза, снижается содержание белка, увеличивается содержание продуктов распада, pH смещается в кислую сторону [7, 8]. Цепь данных изменений негативно влияет на формирование бокаловидных клеток, непосредственно участвующих в продукции муцина слезы, а также мейбомиевых желез, вырабатывающих липидный компонент СП. По наблюдениям R. Arita et al. (2009), состояние мейбомиевых желез при длительном ношении КЛ у пациентов среднего возраста 31,8 года соответствовало таковому у 60–69-летних людей без ношения КЛ [9].

Также важным фактором, способствующим усилению патологических изменений в эпителии роговицы при ношении КЛ, является присутствие активных консервирующих и очищающих веществ в средствах ухода за КЛ [10–12].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ССГ У НОСИТЕЛЕЙ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

С учетом того факта, что у части пациентов появление признаков ССГ приводит к отказу от ношения КЛ, наиболее обоснованным является профилактическое назначение слезозаместительной терапии для предупреждения негативного воздействия КЛ на ткани глаза [13, 14]. Подбор слезозаместительной терапии должен быть комплексным, осуществляться с учетом индивидуальных особенностей пациента, длительности ношения КЛ, состояния СП и по-

верхности глаза. Профилактическое назначение слезозаместителей с наибольшей вероятностью позволит сохранить нормальный баланс слезообмена, и даже при длительном стаже ношения КЛ возможны коррекция изменений глазной поверхности и купирование симптомов ССГ [1].

Назначение слезозаместителей у носителей КЛ преследует следующие цели:

- снижение риска развития гипоксических осложнений за счет уменьшения степени дегидратации КЛ, увеличения ее подвижности, улучшения обмена слезы в подлинзовом пространстве и питания роговицы;
- снижение риска инфекционно-аллергических осложнений за счет повышения стабильности прекорнеальной СП и улучшения состояния эпителиальных клеток;
- коррекция нейрорефлекторной регуляции слезопродукции за счет уменьшения механического воздействия на эпителий и раздражающего действия на нервные окончания тканей.

КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ

При ношении КЛ важным патогенетическим механизмом следует считать нарушение функции мейбомиевых желез (дисфункция мейбомиевых желез — ДМЖ) и, как следствие, снижение секреции липидов. Это происходит как за счет облитерации протоков желез, так и в результате закупорки устьев мейбомиевых желез слущивающимися клетками эпителия на фоне имеющегося хронического воспаления окружающих тканей.

В результате этих изменений нарушается структура липидного слоя СП. При данном состоянии вначале субклинические, а затем и клинические симптомы ССГ развиваются прежде всего за счет увеличения испаряемости слезы [15].

В случае такого механизма возникновения ССГ типично появление у пациента жалоб на «сухость», утомляемость глаз, ощущение жжения и покраснение глаз, продолжающихся в течение всего дня, что требует подбора слезозаместителя с выраженным увлажняющим действием и прицельным влиянием на липидный слой СП для первичной коррекции базового нарушения слезообмена. Глазные капли *Катионорм* разработаны для восполнения липидного слоя и представляют собой катионную эмульсию типа «масло в воде» на основе технологии Novasorb®. Однако, в отличие от других эмульсий, где частицы неполярной жидкости (масла) распределены в полярной среде (воде), наноэмульсия, созданная по технологии Novasorb®, содержит полярные положительно заряженные частицы с масляным ядром, в котором могут быть растворены другие активные ингредиенты. При этом на поверхности глаза положительно заряженные частицы эмульсии Novasorb® взаимодействуют с отрицательно заряженными боковыми цепочками муцинов и мембранами эпителия роговицы и конъюнктивы. Эти биоадгезивные свойства позволяют увеличить продолжительность времени контакта препарата с поверхностью глаза [16]. Таким образом, Novasorb® улучшает распределение увлажняющего раствора по поверхности глаза, пролонгирует время контакта с поверхностью глаза, снижает необходимость частых инстилляций. Катионорм характеризуется низкой вязкостью (кинематическая вязкость составляет 1,1 м²/с), схожим с естественной слезой поверхностным натяжением, pH (до 7,5) и гипотоничностью (150–220 мОсм/л). Низкая осмолярность наноэмульсии позволяет компенсировать гиперосмолярное состояние

слезы, которое возникает при ССГ за счет изменения качественного и количественного состава СП. Катионорм легко распределяется по поверхности глаза, не вызывая «затуманивания» зрения, образует стабильное увлажняющее покрытие на поверхности глаза. За счет сходства физико-химических характеристик с естественной слезой хорошо переносится, не вызывает дискомфорта при закапывании [17]. В состав Катионорма также входят минеральные масла, глицерин, тилоксапол, полоксамер 188, трис гидрохлорид, трометамин и катионное соединение цеталкония хлорид. Цеталкония хлорид, связываясь с липидами эмульсии, обеспечивает создание положительного заряда на поверхности липидных наночастиц. Несмотря на то, что цеталкония хлорид — это четвертичное аммониевое соединение, в составе Катионорма он не является консервантом и не проявляет цитотоксичности [17]. Объясняется это тем, что концентрация цеталкония хлорида в препарате очень низкая, и он прочно связан с липидами эмульсии, отсутствуя в свободном виде в ее водной фазе. Катионорм также содержит сурфактанты, необходимые для стабилизации наночастичек эмульсии, и осмотический агент (глицерин), который необходим для коррекции осмотического равновесия слезы, нарушенного при ССГ.

Благодаря своим свойствам Катионорм восстанавливает все три слоя СП. Он восполняет липидный и водный слои, стабилизирует СП, обеспечивая достаточное увлажнение, а также оказывая осмокорректирующее и осмопротективное действие, тем самым защищая клетки поверхности глаза. За счет электростатической биоадгезии к поверхности глаза Катионорм способствует восстановлению муцинового слоя. Благодаря всему вышеперечисленному Катионорм способствует устранению или облегчению симптомов сухости глаз у пациентов с изменениями липидного слоя СП (выраженные симптомы сухости глаз, в т. ч. даже с утра) у людей, как правило, со значительным стажем ношения КЛ. Преимуществом Катионорма является возможность его закапывания непосредственно на КЛ.

Основные исследования эффективности Катионорма при ССГ подтвердили его способность стабилизировать СП, оказывать увлажняющее и осмокорректирующее действие, способствовать снижению воспаления и увеличивать скорость эпителизации. В исследовании M. Amrane et al. (2012) изучалось влияние Катионорма на время разрыва слезной пленки (ВРСП) у пациентов с ДМЖ [18]. Катионорм увеличивал ВРСП у пациентов с ДМЖ в 4 раза по сравнению с полимерным слезозаменителем, подтвердив клиническую эффективность у этой группы пациентов.

Также выявлено положительное влияние Катионорма на слезопродукцию [19]. Проводилась оценка динамики теста Ширмера у пациентов с ССГ на фоне терапии. Катионорм существенно увеличивал показатели теста Ширмера по сравнению с полимерным слезозаменителем (поливиниловый спирт + повидон). Одной из причин может быть улучшение на фоне лечения функций бокаловидных клеток конъюнктивы и дополнительных слезных желез.

Оценка влияния Катионорма на регенерацию эпителия конъюнктивы проводилась в многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании. В группах сравнения пациенты получали инстилляции полимерных слезозаменителей. Состояние эпителия оценивалось по выраженности окрашивания лиссаминовым зеленым [20]. Исследование показало, что Катионорм достоверно эф-

фективнее способствовал восстановлению эпителия конъюнктивы по сравнению с препаратами сравнения в течение 1 мес. терапии.

КОРРЕКЦИЯ ВОДНОГО КОМПОНЕНТА СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

После коррекции недостаточности липидного компонента слезы на первый план выходит потребность в увлажнении и быстром купировании симптомов ССГ после длительной зрительной нагрузки. Восполнение водного компонента слезы является одним из основных направлений медикаментозной терапии пациентов с ССГ. В качестве базовых средств назначают слезозаменители с гиалуроновой кислотой (ГК). ГК — естественный компонент слезы и тканей глаза, присутствует в роговице человека и влияет на физиологические процессы ее гидратации. По данным исследований, увлажняющие свойства ГК зависят от вязкости, которая определяется как концентрацией ГК в составе слезозаменителя, так и ее молекулярным весом. Чем выше молекулярный вес ГК, тем лучше формируется непрерывная увлажняющая пленка. Таким образом, при одинаковой концентрации ГК в растворе большая вязкость будет наблюдаться при включении в его состав длинноцепочечной ГК с большей молекулярной массой [21]. Офтальмологический раствор *Окутиарз*[®] содержит ГК в концентрации 0,15%, но выраженная способность к увлажнению обеспечивается ее высокой молекулярной массой — 3,5–3,7 МДа. Для сравнения: большинство слезозаменителей со сходным составом включают гиалуронат натрия с молекулярной массой 0,4–2,2 МДа. Это важная характеристика офтальмологического раствора, включающего ГК, т. к. молекулярная масса ГК определяет способность увлажнять и защищать роговицу и конъюнктиву и влияет на реологические свойства препарата [22, 23]. *Окутиарз*[®] способствует поддержанию увлажнения глазной поверхности в течение всего дня, быстро облегчая симптомы ССГ за счет выраженного слезозаменительного действия, и обладает хорошей переносимостью из-за отсутствия консерванта в его составе, низкой вязкости и наличия натурального увлажняющего компонента ГК. *Окутиарз*[®] может быть показан людям с недостаточностью водного слоя СП (например, с эпизодическими жалобами на сухость глаз, возникающими ближе к концу дня) или носителям КЛ с небольшим стажем ношения, в случаях, когда липидный слой еще не изменен.

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ НОЧНОЕ УВЛАЖНЕНИЕ

В ситуации, когда пациенту требуется снятие симптомов ССГ, возникающих вечером, или при ухудшении состояния после ночного сна возможно назначение дополнительного слезозаменительного средства с высокой концентрацией активного компонента. Полимерные слезозаменители обладают способностью увеличивать вязкость слезы, толщину муцинового и водного слоев СП, образуя защитную пленку на поверхности глаза. *Офтагель*[®] представляет собой глазной гель, основной компонент которого — карбомер в концентрации 0,25%. Карбомер — высокомолекулярный карбоксиминилполимер (полиакрилат), полимерные цепи которого взаимодействуют с муцином. Карбомер также включает ионизированные участки, которые удерживают воду вокруг молекулы за счет электростатических сил. Кроме биоадгезивных свойств, карбомер может влиять на вяз-

кость СП. К положительным особенностям карбомера можно отнести его способность пролонгировать всасываемость других лекарственных средств при одновременном закапывании с раствором карбомера [24]. Кроме того, в Офтагеле содержится поливиниловый спирт, который дополняет увлажняющий эффект препарата. Офтагель® может применяться для пролонгированного, в т. ч. ночного, увлажнения (после снятия КЛ), он также может быть полезен людям, имеющим возможность применять увлажняющий препарат лишь 1 р./сут (к примеру, на ночь).

Заключение

Согласно отечественным рекомендациям по подбору тактики лечения ССГ у носителей КЛ [1], рекомендуется назначение слезозаменителей низкой вязкости 2–3 р./сут в комбинации с препаратами высокой вязкости (гелевыми), назначаемыми на ночь и за 20 мин до надевания КЛ для максимально длительного эффекта и купирования симптомов ССГ. Выбор препарата во многом зависит от типа нарушения состава СП и от выраженности симптомов (в случае, если время на диагностику и выявление стадии ССГ ограничено). В случае имеющихся признаков ДМЖ на первый план выходит недостаточность липидного компонента слезы, и лечение следует начать с назначения офтальмологического средства низкой вязкости, сочетающего увлажняющие и липидозаместительные свойства. В качестве дополнительной терапии показаны инстилляционные препаратов ГК низкой и высокой вязкости по рекомендуемой выше схеме.

Таким образом, следует использовать все имеющиеся возможности воздействия на звенья патогенеза и типы нарушения структуры и состава СП при ССГ у носителей КЛ. Слезозаместительные средства с различным спектром действия, физическими свойствами, сходными с естественной слезой, и различной комбинацией активных компонентов в зависимости от желаемого корректирующего эффекта позволяют наиболее полно и на длительный срок купировать симптомы ССГ при ношении КЛ, предотвратить развитие осложнений и обеспечить сочетание эффективности и безопасности контактной коррекции.

Литература/References

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 464 [Brzheskij V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and diseases of the eye surface: clinical course, diagnostics, treatment. M.: GEOTAR-Media, 2016: 464 (in Russ.).]
2. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у людей молодого возраста: нерешенная проблема современности. Современная оптометрия. 2007; 2(2):38–43 [Brzheskij V.V. Dry eye syndrome in young people: unsolved problem of the modern time. Modern optometry. 2007;2(2):38–43 (in Russ.).]

3. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. СПб., 2003:119 [Brzheskij V.V., Somov E.E. Corneal and conjunctival xerosis. SPb., 2003:119 (in Russ.).]
4. Nichols J. J., Sinnott L. T. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. Invest Ophthalmol Vis. Sci. 2006;47(4):1319–1328.
5. Markoullis M., Kolanu S. Contact lens wear and dry eyes: Challenges and solutions. Clinical Optometry. 2017; 9: 41–48.
6. King-Smith E., Fink B., Hill R. et al. The thickness of the tear film. Current Eye Research. 2009;29:357–368.
7. Farris R.L. Contact lenses and the dry eye. Int. Ophthalmol. Clin. 1994; 34(1):129–136.
8. Lemp M.A., Marquardt R. The Dry Eye. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1992: 218.
9. Arita R., Itoh K., Inoue K. et al. Contact Lens Wear Is Associated with Decrease of Meibomian Glands. Ophthalmology. 2009;116(3):379–384.
10. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С. Возможности метода импрессионной цитологии в диагностике и оценке эффективности медикаментозной коррекции синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2012;128(1):33–35 [Egorova G.B., Fedorov A.A., Mitichkina T.S. Possibilities of impression cytology method in diagnostics and evaluation of medicamentous correction of dry eye syndrome in contact lens wearers. Ophthalmol. Bull. 2012;128(1):33–35 (in Russ.).]
11. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Изменения эпителиальной выстилки конъюнктивы при переносимости контактных линз по данным импрессионной цитологии. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2014;1:17–19 [Egorova G.B., Fedorov A.A., Mitichkina T.S., Shamsutdinova A.R. Changes of conjunctival epithelial layer in case of the intolerability of contact lenses by impression cytology. RMJ "Clinical Ophthalmology". 2014;1:17–19 (in Russ.).]
12. Pflugfelder S. C., Beuerman R. W., Stern M. E. Dry Eye and Ocular Surface Disorders. Marcel Dekker, Inc. New York Basel, 2004: 428.
13. Pult H., Purslow C., Murphy P. J. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. Eye (Lond). 2011;25(4):502–510.
14. Sindt C. W., Longmuir R. A. Contact Lens Strategies for the Patient with Dry Eye. The Ocular Surface. 2007;5(4):294–307.
15. Lallemand F., Daull P., Benita S. et al. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb. J Drug Deliv. 2012;2012: 604204.
16. Lemp M.A., Crews L.A., Bron A.J. et al. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic — based patient cohort: a retrospective study. Cornea. 2012;31(5):472–478.
17. Daull P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. J Pharm Pharmacol. 2014;66(4):531–541.
18. Amrane M., Buggage R., Ismail D. et al. Efficacy of Cationorm® Preservative free Cationic Emulsion versus Refresh® in Dry Eye Disease (DED) Patients With/Without Meibomian Gland Dysfunction (MGD). In: Program and abstract book. Poster P-16 at the 1st Conference on the Tear Film and Ocular Surface in Asia. 2012:39.
19. Ismail D., Amrane M., Creuzot C. et al. Evaluation of ocular tolerance and exploration of the efficacy of Cationorm® unpreserved eye drops versus Refresh® in patients with mild to moderate dry eye syndrome. Eur. J. Ophthalmol. 2011. doi: 10.5301/EJO.2011.7695.
20. Aragona P., Spinella R., Rania L. et al. Assessment of the efficacy of Cationorm in patients with moderate dry eye compared with Optive and Emustil eye drops. Acta Ophthalmol. 2011;89:246.
21. Aragona P., Papa V., Micali A. et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. Br J Ophthalmol. 2002;86(2):181–184.
22. Pfister E., Rose O. Tear substitution; Aids to decision-making for the therapy of dry eye. DAZ. 2014;3:50.
23. Bothner H., Wik O. Rheology of hyaluronate. Acta Otolaryngol. 1987;104(442): 25–30.
24. Егоров А.Е., Егорова Г.Б., Муратова Н.В. Современные аспекты терапии синдрома «сухого глаза». Кремлевская медицина. 2002;3:49–50 [Egorov A.E., Egorova G.B., Muratova N.V. Modern aspects of the treatment of the dry eye syndrome. Kremlin medicine. 2002;3:49–50 (in Russ.).]

Сведения об авторах: Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **Контактная информация:** Егоров Евгений Алексеевич, e-mail: egorov_ea@rsmu.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 17.04.2018.

About the authors: Eugene A. Egorov — professor. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Eugene A. Egorov, e-mail: egorov_ea@rsmu.ru. **Financial Disclosure:** author hasn't any financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 17.04.2018.