

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.1.52-56

УДК: 616.721.6

© Никитин А.С., Асратян С.А., Смирнов Д.С., Ларкин Ф.А., 2020

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ФАСЕТОЧНОГО СИНДРОМА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.С. НИКИТИН ^{1,a}, С.А. АСРАТЯН ^{2,b}, Д.С. СМИРНОВ ^{2,c}, Ф.А. ЛАРКИН ^{1,d}

¹ Кафедра нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, 127473, Россия

² Отделение нейрохирургии ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, ул. Бакинская, д. 26, 115516, Россия

Резюме: Обоснование. Фасеточный синдром является одной из наиболее частых причин боли в спине. Детальный клинический анализ болевого синдрома при этом заболевании по данным доступной литературы не проводился.

Цель исследования. Провести анализ клинической картины среди больных с люмбальным фасеточным синдромом на основании эффективности блокад фасеточных суставов.

Материал и методы. Проанализирован характер болевого синдрома у 56 пациентов с болью в поясничной области на фоне остеохондроза. Боль оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Анализировали динамику болевого синдрома при разных положениях тела, характер иррадиации боли. Всем пациентам выполняли блокаду фасеточных суставов на уровне боли. Пациенты были разделены на группы в зависимости от регресса боли. У больных группы I после блокады отмечено уменьшение боли в поясничной области более чем на 50%, у больных группы II – на 25-50%, у больных группы III – менее чем на 25%. Больных разных групп сравнили друг с другом по характеру болевого синдрома до блокады. Результаты. Среди пациентов группы I (истинный фасеточный синдром) следующие признаки встречались чаще, чем у больных других групп: усиление боли при наклоне вперед и назад, иррадиация боли по боковой поверхности бедра. Признаки, которые встречались реже среди больных группы I сравнении с пациентами других групп: нарастание боли в положении сидя, иррадиация боли по задней поверхности бедра и в пах.

Заключение. Для истинного люмбального фасеточного синдрома типичны следующие клинические признаки: уменьшение боли в положении сидя, иррадиация боли по боковой поверхности бедра до колена, усиление боли при наклоне вперед и назад.

Ключевые слова: фасеточный синдром, клиническая картина

CLINICAL SIGNS OF THE FACET SYNDROME AT THE LUMBAR LEVEL (RETROSPECTIVE STUDY)

A.S. NIKITIN ^{1,a}, S.A. ASRATJAN ^{2,b}, D.S. SMIRNOV ^{2,c}, F.A. LARKIN ^{1,d}

¹ Department of neurosurgery, A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaya St., 20, p.1, Moscow, Russia, 127473

² Department of neurosurgery, "Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov" of the Moscow Health Department, Bakinskaya 26 st., Moscow, Russia, 115516

Abstract: Reason of the study. Facet syndrome is one of the most common causes of back pain. A detailed clinical analysis of the pain syndrome of this disease has not been conducted yet.

Purpose of the study. To analyze the clinical signs among patients with lumbar facet syndrome based on the effectiveness of facet joint block.

Material and methods. The various pain patterns in 56 patients with lumbar pain were analyzed. Pain was assessed by using a visual analogue scale (VAS). We analyzed patterns of the irradiation of pain and the dynamics of pain at different patient's positions. All patients underwent facet joint block at the level of pain. According to the regression of pain patients were divided into groups. The pain in patients of group I was decreased more than 50%, in group II - to 25-50%, in patients of group III - less than 25%. Patients of different groups were compared with each other.

Results. Among patients of group I (true facet syndrome), the following symptoms were more common: increasing pain when leaning forward and backward, irradiation of pain along the lateral surface of the thigh. Signs that were less common among patients of group I compared with patients of other groups were following: increasing pain in a sitting position, irradiation of pain along the back of the thigh and groin.

Conclusion The following clinical signs are more typical for a true lumbar facet syndrome: a decreasing pain in a sitting position, irradiation of pain along the lateral surface of the thigh to the knee, increasing pain when leaning forward and backward.

Key words: facet syndrome, clinical signs.

^a zateya@bk.ru

^b dr.sako1970@mail.ru

^c dan.smirnov@mail.ru

^d Larkin@mail.ru

Введение

Одной из самых распространенных жалоб, связанных со здоровьем, в общей популяции является боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Роль фасеточных суставов в формировании данной боли в литературе была впервые описана в 1911 г. [1]. Термин «фасеточный синдром» предложен Ghormley R. в 1933 г. [2]. Фасеточный синдром по данным различных авторов в 5-45% является ведущей причиной боли среди всех пациентов с жалобами на боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника [3, 4]. Фасеточные суставы несут на себе 16% осевой нагрузки, приходящейся на позвоночный сегмент, остальная нагрузка приходится на межпозвонковый диск [5]. В результате хронической перегрузки сегмента развиваются дегенеративные изменения суставов, что ведет к раздражению болевых рецепторов, расположенных в капсуле и в синовиальных оболочках внутри сустава. В развитии фасеточного синдрома могут играть роль различные анатомические предпосылки, например тропизм (асимметричность) суставов, при котором постоянно происходит перегрузка одного сустава.

Главным клиническим проявлением фасеточного синдрома является боль в области пораженного сустава. Возможно одновременное поражение суставов с обеих сторон, а также на нескольких уровнях. Боль обычно иррадирует в ягодицу и в бедро на стороне больного сустава. Иррадиация боли ниже колена при фасеточном синдроме встречается редко [6]. Возможно появление мышечно-тонического синдрома, симптомы натяжения при фасеточном синдроме не характерны. Для фасеточного синдрома характерны утренняя скованность, уменьшение боли при сгибании, при сидении. Не характерны радикулярные симптомы, если у пациента нет сопутствующей грыжи диска или стеноза позвоночного канала. Более детальных данных о боли при фасеточном синдроме в доступной литературе обнаружить не удалось (характер боли в других разных положениях тела, частота встречаемости иррадиации в различные зоны).

В диагностике фасеточного синдрома рентгеновская спондилография в прямой и боковой проекции недостаточно информативна и позволяет определить только гипертрофию суставов. Более детально оценку сустава дает рентгенография с поворотом в 3/4 [7]. Методами нейровизуализации - компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно детально оценить анатомию суставов [8, 9]. Однако даже грубые дегенеративные изменения суставов, выявленные при МРТ или КТ могут быть абсолютно асимптомными, также как часто бывает асимптомной дегенерация межпозвонкового диска. Пока не установлено, почему у некоторых индивидуумов дегенеративные изменения фасеток приводят к фасеточному синдрому, а некоторых нет. Поэтому на основании нейровизуализации диагноз «фасеточный синдром» выставлять неправомерно. Методики ядерной медицины также используются для диагностики фасеточного синдрома.

Сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография выявляют очаги накопления радиофармпрепарата в области пораженных фасеточных суставов [10].

В настоящее время наиболее объективным методом постановки диагноза «фасеточный синдром» является адресная блокада суставов анестетиком. В случае выраженного обезболивающего эффекта, заключают, что причиной боли явился фасеточный сустав. Оценка успешности такой диагностической блокады фасеток имеет разную интерпретацию у разных авторов по данным литературы. Так, многие авторы считают правомочным выставлять диагноз «фасеточный синдром» при уменьшении боли на 50% после блокады фасеток [11, 12]. Другие авторы считают, что диагностическая блокада оценивается как положительная при уменьшении боли на 80% [13, 14], а другие авторы – при уменьшении боли на 100% [15].

Пациенту с установленным диагнозом «фасеточный синдром» в случае неэффективности консервативного лечения выполняют либо блокады фасеточных суставов с глюкокортикоидом либо предлагают виды денервации: радиочастотная, химическая, лазерная, крио и т.д. [16, 17, 18, 19]. В среднем продолжительность обезболивающего эффекта от денервации составляет 6-12 месяцев, далее по мере восстановления нерва Люшка возможен рецидив боли. Эффективность повторных денерваций сопоставима с первичной.

Таким образом, диагноз «фасеточный синдром» является скорее клиническим понятием, т.к. при инструментальной диагностике выявляемые любые дегенеративные изменения не являются абсолютно специфичными для данного заболевания. В доступной литературе нам не удалось обнаружить данных по детальному клиническому анализу болевого синдрома при этом заболевании. Целью данной работы явился анализ клинической картины среди больных с люмбалным фасеточным синдромом на основании эффективности блокад фасеточных суставов.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование течения заболевания у 56 больных с фасеточным синдромом. Средний возраст больных составил 63 года (47-84), мужчин было 18, женщин – 38. Всем пациентам выполняли блокаду фасеточных суставов на уровне боли. Критерием включения в исследование являлось наличие боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Критерием включения также являлась неэффективность курса консервативного лечения (нестероидные противовоспалительные средства, сосудистая терапия, миорелаксанты, физиотерапия, массаж). Критериями исключения из исследования являлись наличие радикулярной симптоматики, нейрогенной перемежающейся хромоты, боль в области крестцово-подвздошного сочленения, спондилолистез и признаки сдавления невралгических структур по данным нейровизуализации. Наличие в анамнезе хирургического вмешательства на пояс-

ничном отделе позвоночника также было критерием исключения. Критериями исключения по данным нейровизуализации являлись любые патологические изменения позвоночника не являющиеся проявлениями дегенеративно-дистрофического характера. Всем больным проводили клинко- неврологический осмотр с оценкой болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Если пациент принимал обезболивающие средства, то оценку боли проводили в период перед приемом обезболивающего на высоте боли. Анализировали динамику болевого синдрома при разных положениях тела (лежа, сидя, стоя, наклон вперед, наклон назад, ходьба), характер иррадиации боли. Всем больным проводили спондилографию и МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. При наличии клинических симптомов нестабильности (усиление боли в поясничной области при наклоне вперед, лежании на животе, на спине) проводили функциональную рентгенографию позвоночника. Критериями исключения из исследования было выявление при инструментальном обследовании механической нестабильности, значимой компрессии невралических структур, любых изменений, несвязанных с дегенеративной болезнью позвоночника.

Уровень блокады определяли по уровню наиболее болезненной точки в проекции сустава, определяемой при пальпации и пальцевой компрессии. Если таких точек несколько (на нескольких уровнях и/или с 2-х сторон) проводили блокаду нескольких суставов. Под рентген-контролем (электронно-оптический преобразователь (ЭОП) в двух плоскостях, под местной анестезией 1 мл 1% раствора лидокаина устанавливали иглу на сустав. Использовали стерильную одноразовую иглу с мандреном, предназначенную для проведения люмбальной пункции (размеры 0,9 x 88 мм или 1,25 x 90 мм). После установки иглы на сустав и подтверждения ее положения ЭОП-скопией в прямой и боковой проекции вводили смесь препаратов: 1 мл 1% раствора лидокаина и 1 мл кеналога (40 мг триамцилона). Результат оценивали через 20 мин после блокады. В зависимости от эффективности лечебной блокады больные были разделены на три группы.

Больные, у которых после блокады отмечено уменьшение боли в поясничной области более чем на 50% составили группу I (n=41), эту группу пациентов мы определили как больных с истинным фасеточным синдромом. Больные, у которых после блокады отмечено уменьшение боли в поясничной области на 25-50% составили группу II (n=5). Больные, у которых после блокады отмечено уменьшение боли в поясничной области менее чем на 25% составили группу III (n=10). Больных разных групп сравнили друг с другом по характеру болевого синдрома до блокады.

Статистическая обработка данных заключалась только в расчете среднего арифметического значения количественных показателей в программе Excel и дальнейший расчет процентного значения. Малое количество пациентов в группах II и III даже при получении различия в симптомах между пациентами

разных групп не позволяют говорить о статистически значимой разнице ($p < 0,05$). Тем не менее, при получении различных значений в группах будет выявлена тенденция признаков, характерных именно для той или иной группы.

Результаты исследования

Среднее значение интенсивности болевого синдрома среди больных разных групп существенно не отличалось до проведения блокад и в среднем составило 7 баллов. В положении лежа уменьшение боли отмечали 50% пациентов группы I, 17% пациентов группы II, 50% пациентов группы III. При сидении усиление боли отмечали 40% пациентов группы I, 70% пациентов группы II, 50% пациентов группы III. В положении стоя усиление боли отмечали 63% пациента группы I, 67% пациентов группы II, 40% пациентов группы III. При ходьбе усиление боли отмечали 56% пациента группы I, 50% пациентов группы II, 70% пациентов группы III. При наклоне вперед в положении стоя усиление боли отмечали 40% пациентов группы I, 33% пациентов группы II, 30% пациентов группы III. При наклоне назад в положении стоя усиление боли отмечали 50% пациентов группы I, 17% пациентов группы II, 40% пациентов группы III. По характеру иррадиации боли больные распределились следующим образом. Иррадиация боли по боковой поверхности бедра до колена встречалась у 37% больных группы I, у 33% больных группы II и у 30% больных группы III. Иррадиация боли по задней поверхности бедра до колена встречалась у 30% больных группы I, у 67% больных группы II и у 30% больных группы III. Иррадиация боли в паховую область встречалась у 27% больных группы I, у 33% больных группы II и у 30% больных группы III. Сводная характеристика болевого синдрома у больных разных групп представлена в табл. 1. Таким образом, среди пациентов группы I (истинный фасеточный синдром) следующие признаки встречались чаще, чем у больных других групп: усиление боли при наклоне вперед и назад, иррадиация боли по боковой поверхности бедра. Признаки, которые встречались реже среди больных с истинным фасеточным синдромом сравнению с пациентами других групп: нарастание боли в положении сидя, иррадиация боли по задней поверхности бедра и в пах.

Обсуждение

Люмбалгия – одна из самых распространенных жалоб в популяции. Одной из частых причин люмбалгии является фасеточный синдром – боль в поясничной области, источником которой выступают фасеточные суставы. Лечение фасеточного сустава имеет свои особенности, наиболее эффективными методиками является денервация (ризомия, невротомия) синувентрального нерва (Люшка), иннервирующего фасеточный сустав. Перед проведением денервации необходимо точно установить, что источником боли в поясничной об-

Таблица 1

Основные характеристики пациентов

Симптомы	Встречаемость симптомов		
	Группа I (фасеточный синдром)	Группа II	Группа III
Уменьшение боли в положении лежа	50%	17%	50%
Нарастание боли в положении сидя	40%	70%	50%
Нарастание боли в положении стоя	63%	67%	40%
Нарастание боли при ходьбе	56%	50%	70%
Усиление боли стоя при наклоне вперед	40%	33%	30%
Усиление боли стоя при наклоне назад	50%	17%	40%
Иррадиация боли по боковой поверхности бедра	37%	33%	30%
Иррадиация боли по задней поверхности бедра	30%	67%	30%
Иррадиация боли в паховую область	27%	33%	30%

ласти являются именно фасеточные суставы, что у пациента имеет место истинный фасеточный синдром. До настоящего времени «золотым стандартом» постановки диагноза «фасеточный синдром» является адресная блокада фасеточных суставов, при которой пациент отмечает значимое уменьшение боли (не менее чем на 50%). Актуальной задачей является поиск альтернативных, неинвазивных методов диагностики фасеточного синдрома, в частности на основании детальной клинической оценки заболевания. Это было выполнено в настоящем исследовании.

По результатам нашего исследования выявлено, что пациенты с дегенеративной болезнью позвоночника, у которых источником боли в поясничной области выступают фасеточные

суставы, имеют свои клинические особенности. Для этих больных характерна более высокая частота следующих признаков: уменьшение боли в положении сидя и лежа, иррадиация боли по боковой поверхности бедра до колена, усиление боли при разгибании и разгибании. Однако эти же признаки, только с меньшей частотой, встречаются и среди пациентов, у которых боль обусловлена не фасеточными суставами (нестабильность позвоночно-двигательного сегмента, поражение межпозвоночного диска). В ряде случаев источников боли в поясничной области может быть несколько, и фасеточные суставы, и межпозвоночный диск и нестабильность сегмента. Это косвенно показало и наше исследование. Таким образом, ни один из изучаемых клинических признаков не является абсолютно чувствительным или абсолютно специфичным для фасеточного синдрома, поэтому единственным объективным критерием выставления диагноза «фасеточный синдром» остается обезболивающий эффект блокады фасеточных суставов.

После постановки диагноза «фасеточный синдром» следующим этапом лечения таких пациентов выступают денервационные методики: радиочастотная, химическая, прямая невротомия. Критерием постановки диагноза фасеточный синдром до настоящего времени остается положительный эффект от адресной блокады суставов анестетиком. В настоящем исследовании был комплексно оценен болевой синдром в поясничной области с целью попытки выявления симптомов, характерных именно для фасеточного синдрома. В доступной литературе аналогичных работ мы не нашли.

Заключение

Для истинного люмбального фасеточного синдрома типична более высокая частота следующих признаков: уменьшение боли в положении сидя и лежа, иррадиация боли по боковой поверхности бедра до колена, усиление боли при наклоне назад и вперед. Однако не один из данных признаков не является абсолютно чувствительным или абсолютно специфичным, единственным объективным критерием выставления диагноза «фасеточный синдром» остается обезболивающий эффект блокады фасеточных суставов.

Исследование проведено без финансовой поддержки

Конфликт интересов отсутствует

Список литературы / References:

1. Goldthwait J. The lumbosacral articulation: an explanation of many causes of "lumbago, sciatica and paraplegia". *Boston Med Surg J*, 1911, 164, pp. 356-72.
2. Ghormley R. Low back pain with special reference to the articular facets with presentation of an operative procedure. *JAMA*, 1933, 101, pp. 1773-77.
3. Beresford Z., Kendall R., Willick S. Lumbar facet syndromes. *Curr Sports Med Rep*, 2010, 9(1), pp. 1249-53.

4. Boswell M., Colson J., Spillane W. Therapeutic Facet Joint Interventions in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review of Effectiveness and Complications. *Pain Physician*, 2005, 8, pp. 101-114.

5. Adams M., Hutton W. The effect of posture on the role of the apophyseal joints in resisting intervertebral compressive forces. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1980, 62(3), pp. 358-62.

6. Binder D., Nampiaparampil D. The provocative lumbar facet joint. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2009, 2, pp. 15-24.

7. Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D. Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology*, 1987, 164(1), pp. 227-30.

8. Kalichman L., Kim D., Li L. et al. Computed tomography-evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain. *Spine J*, 2010, 10(3), pp. 200-08.

9. Weishaupt D., Zanetti M., Boos N., Hodler J. MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints. *Skeletal Radiol*, 1999, 28, pp. 215-19.

10. Pneumatos S., Chatziioannou S., Hipp J., Moore W., Esses S. (2006) Low back pain: prediction of short-term outcome of facet joint injection with bone scintigraphy. *Radiology*, 2006, 238(2), pp. 693-98.

11. Kleef M., Barendse G., Kessels A. et al. Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. *Spine*, 1999, 24, 1937-42.

12. Lindner R., Sluijter M., Schleinker W. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar medial branch for facet pain: a retrospective analysis. *Pain Med*, 2006, 7(5), pp. 435-39.

13. Dreyfuss P., Halbrook B., Pauza K. et al. Efficacy and validity of radiofrequency neurotomy for chronic lumbar zygapophyseal joint pain. *Spine*, 2000, 25, pp. 1270-77.

14. Hooten W., Martin D., Huntoon M. Radiofrequency neurotomy for low back pain: evidence-based procedural guidelines. *Pain Med*, 2005, 6(2), pp. 129-38.

15. Lord S., Barnsley L., Wallis B. et al. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal joint pain. *N Engl J Med*, 1996, 335(23), pp. 1721-26.

16. Birkenmaier C., Veihelmann A., Trouillier H. et al. Percutaneous cryodenervation of lumbar facet joints: a prospective clinical trial. *Int Orthop*, 2007, Vol. 31(4), pp. 525-530.

17. Кузнецов А.В., Акатов О.В., Древал О.Н., Рышков И.П., Плотников В.М., Минаев В.П., Могаллес А.А. Чрескожная лазерная денервация дугоотростчатых суставов при болевом фасеточном синдроме // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2004. №1. С. 20-25.

[Kuznetsov A.V., Akatov O.V., Dreval O.N., Rynkov I.P., Plotnikov V.M., Minaev V.P., Mogalles A.A. Percutaneous laser denervation of the zygapophyseal joints in the pain facet syndrome. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*, 2004, no. 1, pp. 20-25. (In Russian)]

18. Никитин А.С., Асратян С.А., Смирнов Д.С., Шалумов А.З. Эффективность блокад фасеточных суставов у больных с поясничным остеохондрозом // Нейрохирургия. 2017. №3. С. 57-63.

[Nikitin A.S., Asratyan S.A., Smirnov D.S., Shalunov A.A. Efficacy

of facet joints blockade at patients with lumbar osteochondrosis. *Russian journal of neurosurgery*, 2017, no.3, pp. 57-63. (In Russian)]

19. Misaggi B., Gallazzi M., Colombo M., Ferraro M. Articular facets syndrome: diagnostic grading and treatment options. *Eur Spine J*, 2009, Vol. 18 (1), pp. 49-51.

Сведения об авторах:

Никитин Андрей Сергеевич—к.м.н., врач-нейрохирург, доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, 127473, Россия, e-mail: zateya@bk.ru

Асратян Саркис Альбертович—к.м.н., врач-нейрохирург, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, ул. Бакинская, д. 26, 115516, Россия, e-mail: dr.sako1970@mail.ru

Смирнов Даниил Сергеевич—к.м.н., врач-нейрохирург ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, ул. Бакинская, д. 26, 115516, Россия, e-mail: dan.smirnov@mail.ru

Ларькин Филипп Александрович—студент 6 курса ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, 127473, Россия, e-mail: Larkin@mail.ru

Authors:

Nikitin Andrej Sergeevich—Associate professor, PhD in Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaya St., 20, p.1, Moscow, Russia, 127473, e-mail: zateya@bk.ru

Asratjan Sarkis Al'bertovich—PhD in Medicine, neurosurgeon, Deputy Chief Physician for Surgery "Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov" of the Moscow Health Department, Bakinskaya 26 st., Moscow, Russia, 115516, e-mail: dr.sako1970@mail.ru

Smirnov Daniil Sergeevich—PhD in Medicine, neurosurgeon, "Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov" of the Moscow Health Department, Bakinskaya 26 st., Moscow, Russia, 115516, e-mail: dan.smirnov@mail.ru

Lar'kin Fillip Aleksandrovich—student A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaya St., 20, p.1, Moscow, Russia, 127473, e-mail: Larkin@mail.ru

Для корреспонденции

Никитин Андрей Сергеевич, 8(926)554-28-85
zateya@bk.ru <https://orcid.org/0000-0002-1755-1752>