



СЕМЕЙНЫЕ СЛУЧАИ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ

Ф.А. Ефремов¹, Д.А. Рзаев^{1,2}, Г.И. Мойсак^{1,2}

¹ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России; Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1;

²кафедра нейронаук Института медицины и психологии В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Контакты: Федор Алексеевич Ефремов f_efremov@neuronsk.ru

Введение. Тригеминальная невралгия – достаточно редкое заболевание, проявляющееся острой приступообразной болью по типу удара током в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва. Обычно она представлена спорадическими случаями, однако описаны также семейные случаи заболевания. Мы наблюдали серию из 4 семей, два члена которых в одном поколении страдали тригеминальной невралгией. Все пациенты проходили хирургическое лечение в Федеральном центре нейрохирургии (Новосибирск).

Цель исследования – анализ семейных форм тригеминальной невралгии, который может помочь в изучении этиологии и патогенеза данного заболевания.

Материалы и методы. Для анализа были собраны данные о пациентах с семейной тригеминальной невралгией, оперированных в нашем центре в период с августа 2015 г. по октябрь 2020 г.

Результаты. В нашей серии большую часть пациентов составили женщины (средний возраст 36,5 лет) с поражением правой стороны и в большинстве случаев 2-й ветви. Также более чем у 50 % пациентов был выявлен нейроваскулярный конфликт. Всем пациентам в качестве первичной операции проведена микроваскулярная декомпрессия. Нейроваскулярный конфликт интраоперационно был обнаружен во всех случаях, в 50 % отмечен полный регресс болевого синдрома после первого вмешательства.

Заключение. В нашем исследовании не было обнаружено каких-либо особенностей в клинической картине или анатомических показателях по сравнению со спорадическими случаями тригеминальной невралгии.

Ключевые слова: семейная тригеминальная невралгия, семейные случаи, анатомические факторы

Для цитирования: Ефремов Ф.А., Рзаев Д.А., Мойсак Г.И. Семейные случаи тригеминальной невралгии. Нейрохирургия 2021;23(4):61–6. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-61-66.

Familial trigeminal neuralgia: a case series

F.A. Efremov¹, D.A. Rzaev^{1,2}, G.I. Moisev^{1,2}

¹Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;

²Department of Neuroscience, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1 Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia

Contacts: Fedor Alekseevich Efremov f_efremov@neuronsk.ru

Introduction. Trigeminal neuralgia is a fairly rare disease manifested by acute paroxysmal pain of the type of electric shock in the innervation zone of one or more branches of the trigeminal nerve. Trigeminal neuralgia is usually sporadic, but familial cases have also been described. The study of familial cases of the disease can help in understanding the causes and mechanisms of the development of trigeminal neuralgia. We present a series of 4 families in which 2 family members in one generation suffered from trigeminal neuralgia, all patients underwent surgical treatment in our center.

The study objective. The study of familial cases of the disease can help in understanding the causes and mechanisms of the development of trigeminal neuralgia.

Materials and methods. For the analysis, data were collected on patients with familial trigeminal neuralgia who were operated on in our center from August 2015 to October 2020.

Results. In our series, the majority of patients were women, the average age was 36.5 years, in all cases right side was involved, and, in most cases the second trigeminal division was affected. Most of the patients had neurovascular conflict. All patients underwent microvascular decompression as a primary operation in our center. Intraoperative neurovascular conflict was identified in all cases; in half of the cases, complete regression of pain syndrome was noted after first surgical procedure.

Conclusion. In our study, no clinical or anatomical factors were found in comparison to sporadic cases of trigeminal neuralgia.

Key words: familial trigeminal neuralgia, familial cases, anatomical factors

For citation: Efremov F.A., Rzaev D.A., Moiseyev G.I. Familial trigeminal neuralgia: a case series. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):61–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-61-66.

ВВЕДЕНИЕ

Тригеминальная невралгия (ТН) — достаточно редкое заболевание, проявляющееся острой приступообразной болью по типу удара током в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва, при этом приступы преимущественно кратковременные, и в межприступном периоде отсутствуют какие-либо неврологические нарушения. Такой тип называют ТН с пароксизмальным компонентом [1]. Наличие этих клинических проявлений и нейроваскулярного конфликта (НВК), обнаруженного при МРТ или интраоперационно, с морфологическими изменениями корешка тройничного нерва (КТН) говорит о классической ТН [1]. Также возможно наличие постоянной или практически постоянной боли меньшей интенсивности в указанной области, что соответствует ТН с сопутствующей болью постоянного характера [1].

Помимо классической, нередко встречается также вторичная (симптоматическая) ТН, возникающая вследствие воздействия объемного образования основания черепа, при рассеянном склерозе или по другим причинам [2].

В свете того, что ТН чаще всего имеет спорадический характер, описанные в литературе редкие семейные случаи данного заболевания, когда страдают два или более членов одной семьи, представляют особый интерес. По литературным данным частота встречаемости таких случаев не превышает 2 %, однако сюда были включены также пациенты с рассеянным склерозом [3]. Другие авторы подчеркивают, что частота семейных форм ТН гораздо выше и достигает 11 % [4]. Предполагается, что заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования [3, 5], также встречаются сообщения об аутосомно-рецессивном типе передачи [6]. Однако последние генетические исследования позволили выявить не только большую частоту семейных форм, но и определенные генетические изменения, характерные для данного заболевания [4].

Целью данного исследования стал анализ случаев семейной ТН, который может помочь в изучении этиологии и патогенеза данного заболевания.

МЕТОДЫ

В исследовании ретроспективно проанализированы случаи семейной ТН. Для изучения особенностей семейных случаев ТН собраны данные пациентов, оперированных в ФЦН (Новосибирск) в период с августа 2015 г. по октябрь 2020 г. и имевших в анамнезе

указания на семейный анамнез заболевания. В качестве первичной операции была проведена микроваскулярная декомпрессия (МВД) КТН из ретросигмовидного доступа.

Данные были получены из историй болезни, при посещении пациентами центра с целью консультации, а также при помощи опроса по телефону.

В статье указаны демографические данные, информация о степени родства, возрасте начала заболевания, симптомах при дебюте заболевания и его дальнейшем развитии, данные неврологического обследования, нейровизуализации, интраоперационные данные, информация о проводимом лечении и исходах заболевания. По данным нейровизуализации (МРТ головного мозга, серия T2-взвешенных томограмм в режиме CISS) оценивали наличие НВК с тройничным нервом, тип компримирующего сосуда и анатомические особенности задней черепной ямки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ФЦН наблюдались 4 семьи, в которых 2–3 ее члена страдали ТН. В одной из семей у матери, сына и дочери помимо ТН наблюдался также синдром Русси-Леви (демиелинизирующий тип (1В) невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тута), в связи с чем, они не были включены в данный анализ. Этот клинический случай описан ранее [7]. В табл. 1 представлены данные трех семей.

В нашей серии ТН наблюдалась преимущественно у женщин (соотношение 5:1), средний возраст начала заболевания составил 36,5 лет. В первых 2 семьях ТН страдали 2 сестры, а в 3-й — брат и сестра. В одной семье возраст начала заболевания отличался не так значительно, как между семьями. Чаще всего была поражена 2-я ветвь тройничного нерва, самое частое сочетание (в 50 % случаев) — 2-я и 3-я ветви. Почти всегда была вовлечена правая сторона, в 1 случае заболевание было двусторонним. Во всех случаях, кроме одного (3а), имели место триггерные зоны. У всех пациентов заболевание дебютировало с простреливающей боли, кроме случая 2а, когда первичная симптоматика заболевания была представлена прострелами на левой стороне лица и жгучей, ноющей болью справа.

В табл. 2 приведены данные нейровизуализации, интраоперационные данные, виды оперативных вмешательств и исходы хирургического лечения.

По данным МРТ НВК КТН с верхней мозжечковой артерией (ВМоА) на стороне боли был обнаружен

Таблица 1. Характеристики клинических случаев

Table 1. Patient characteristics

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст начала за- болевания, лет Age at onset	Сторона Side affected	Ветвь Branch	Первичная симпто- матика (дебют) Primary symptoms (onset)	Курковые зоны Trigger zones	Характер боли при поступле- нии Type of pain upon admission
1a (сестра 1b) 1a (sister of 1b)	Жен Female	38	Правая Right	V2	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмальная боль, жжение между приступами Paroxysmal pain, burning sensation between seizures
1b (сестра 1a) 1b (sister of 1a)	Жен Female	40	Правая Right	V3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы Paroxysms
2a (сестра 2b) 2a (sister of 2b)	Жен Female	44	Двусто- ронняя Bilateral	V2-3	Пароксизмы слева, справа ноющие- жгучие боли Left side: paroxysms Right side: aching burning pain	Слева есть Справа нет Left side – yes Right side – no	Пароксизмы и постоянная жгучая боль Paroxysms and constant burning pain
2b (сестра 2a) 2b (sister of 2a)	Жен Female	41	Правая Right	V2-3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы и постоянная жгучая боль Paroxysms and constant burning pain
3a (брат 3b) 3a (brother of 3b)	Муж Male	31	Правая Right	V2-3	Пароксизмы Paroxysms	Нет No	Пароксизмальные боли Paroxysmal pain
3b (сестра 3a) 3b (sister of 3a)	Жен Female	25	Правая Right	V1-3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы Paroxysms

во всех случаях, кроме 3b. При оценке анатомических особенностей у пациентов в клинических случаях 1a и 1b препонтичная цистерна имела асимметричную форму, однако в случае 1a узкая часть была выявлена на стороне поражения, тогда как в случае 1b — на контрлатеральной стороне. У сестер в случаях 2a и 2b препонтичная цистерна была симметрично узкой (3,4 и 2,9 мм соответственно), а в случае 3a имела средний размер для пациентов, страдающих ТН (4,2 мм).

Длина корешка интрацистернальной части тройничного нерва на стороне поражения была незначительно меньше у 50 % пациентов (в среднем на 0,36 мм) и существенно отличалась лишь в случае 2b, где была короче на 1,3 мм. В случае 3a длина корешка правого тройничного нерва была даже больше, чем с интактной стороны на 1,1 мм.

По интраоперационным данным во всех случаях компримирующим сосудом была ВМоА. В случаях 1a и 2a к КТН помимо артерии прилежали также венозные структуры, которые не оказывали компримирующего воздействия. В случаях 1a и 2b наблюдалась экскавация в месте компрессии ВМоА, в случае 1b корешок был компримирован и частично разволокнен.

У 3 (случаи 1a, 3a и 3b) из 6 пациентов полный регресс достигнут после первичного вмешательства. У пациента в случае 1b ревизионная операция после первичного вмешательства оказалась успешной. У больного в случае 2a боль рецидивировала через

некоторое время после первичной операции и повторных ревизионных вмешательств, регресс болевого синдрома достигнут лишь после проведения баллон-компрессии Гассерова узла. В случае 2b в раннем периоде после обеих операций у пациента отмечалось улучшение, однако затем боль рецидивировала, и от повторных хирургических вмешательств решено было отказаться в пользу медикаментозного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей серии пациентов семейная форма выявлена преимущественно у женщин, что соответствует данным других исследований и предполагает аутосомно-доминантный тип наследования [8]. Средний возраст наших пациентов при дебюте невралгии был значительно меньше возраста, описанного для больших когорт пациентов с ТН (36,5 года). Пик заболеваемости ТН в общей популяции составляет 65 лет, нередко дебют заболевания приходится на 70–80 лет [9]. Кроме того, было необычным наличие у 1 из 6 пациентов двусторонней ТН, что в популяции пациентов с ТН наблюдается крайне редко. Эти особенности также отметили R.A. Denu и соавт., проанализировав данные 164 случаев ТН с семейной историей [10].

При анализе анатомических факторов, таких как длина КТН и размеры препонтичной цистерны, по сравнению с данными, полученными нами ранее у пациентов со спорадическими случаями заболевания,

Таблица 2. Данные МРТ, интраоперационные данные, тип вмешательства, исход хирургического лечения

Table 2. MRI findings, intraoperative data, type of intervention, surgical outcome

Случай Patient	Данные МРТ MRI findings	Компримирующий сосуд (интраоперационные данные) Compressing vessel (intraoperative data)	Степень НВК NVC grade	Вмешательство Intervention	Исход Outcome
1a	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,0, S – 6,6; асимметрия предмостовой части мосто-мозжечковой цистерны: D – 8,0, S – 9,3 Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.0, S – 6.6; asymmetric prepontine portion of the pontocerebellar cistern: D – 8.0, S – 9.3	Петля ВМоА, вена, ветвь ПНМА SCA loop, vein, AICA branch	Экスカвація в месте компрессии ВМоА, остальные сосуды прилегают Excavation at the site of SCA compression; the rest of the vessels are adjacent	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain
1б	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,0, S – 6,3; ПЦ широкая асимметричная: D – 8,2, S – 7,5 Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.0, S – 6.3; wide asymmetric PPC: D – 8.2, S – 7.5	Петля ВМоА SCA loop	Компрессия и частичное разволокнение нерва Compression and partial dissociation of the nerve	МВД, ревизия 2020 г. MVD, revision surgery in 2020	Регресс болей после ревизионного вмешательства Regression of pain after revision surgery
2a	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,4, S – 6,6; ПЦ узкая – 3,4 мм Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.4, S – 6.6; narrow PPC – 3.4 mm	Петля ВМоА и клубок вен SCA loop and a tangle of veins	Компрессия ВМоА, клубок вен прилежит SCA compression; tangle of veins is adjacent	МВД слева, ревизия 2018 г. Ревизия и удаление гранулемы, баллон-компрессия Гассерова узла 2019 г. MVD, revision surgery in 2018. Revision in removal of granuloma; trigeminal ganglion balloon compression in 2019	Регресс болей слева после баллон-компрессии Гассерова узла Regression of pain after trigeminal ganglion balloon compression
2б	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,5, S – 7,8; ПЦ узкая – 2,9 мм Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.5, S – 7.8; narrow PPC – 2.9 mm	Петля ВМоА SCA loop	Экスカвація в месте компрессии Excavation at the site of compression	МВД, ревизия 2015 г. MVD, revision surgery in 2015	Рецидив болей после ревизионного вмешательства Disease recurrence after revision surgery
3a	Конфликт ВМоА и КТН с обеих сторон; длина корешка D – 8,2, S – 7,1; ПЦ – 4,2 мм Bilateral conflict between SCA and TNR; root length D – 8.2, S – 7.1; PPC – 4.2 mm	Петля ВМоА SCA loop	Прилежит ВМоА Adjacent to SCA	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain
3б	НВК с обеих сторон не выявлен; длина КТН D – 6,0, S – 5,9; S – 5,9; ПЦ узкая, асимметричная: D – 2,0, S – 2,5 No NVC at both sides; TNR length D – 6.0, S – 5.9; asymmetric, narrow PPC: D – 2.0, S – 2.5	Петля ВМоА SCA loop	Компрессия ВМоА SCA compression	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain

Примечание. ПЦ – препонтинная цистерна; ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия; D – справа, S – слева; ВМоА – верхняя мозжечковая артерия; НВК – нейроваскулярный конфликт; МВД – микроваскулярная декомпрессия.

Note. PPC – prepontine cistern; AICA – anterior inferior cerebellar artery; D – right side; S – left side; SCA – superior cerebellar artery; NVC – neurovascular conflict; MVD – microvascular decompression; TNR – trigeminal nerve root.

не было обнаружено значимых различий [11]. Длина пораженного КТН была меньше, чем интактного у 4 больных, кроме 1 семьи (3а и 3б), и в среднем составила 6,3 мм. Размер препонтинной цистерны также значимо не отличался от данных, представленных в исследованиях [11]. Однако малое число пациентов в нашей серии является ограничением данного исследования.

В течение длительного времени сосудистая компрессия КТН рассматривается как причина развития ТН [12], однако у этого утверждения существует ряд контраргументов:

- отсутствие НВК (интраоперационно) у ряда пациентов, страдающих ТН;
- сохранение боли у пациентов, которым была проведена МВД и, соответственно, НВК устранен;
- наличие НВК по данным МРТ или данным патологоанатомических исследований у пациентов, никогда не страдавших ТН.

Эти особенности ТН ставят задачи для поиска дополнительных значимых факторов развития заболевания.

Разные исследователи предполагали различные биологические механизмы развития семейной формы ТН: генетически обусловленные аномалии строения черепа, сосудистые мальформации и дисплазия, семейные формы артериальной гипертензии и др. [5, 13]. В настоящее время благодаря генетическим исследованиям выделен ряд факторов, которые предположительно связаны с развитием ТН. Например, такие как однонуклеотидный полиморфизм в гене транспортера серотонина (*5-HTT*) *SLC6A4* [14] и мутация *de novo*

в генах *SCN8A* и *SCN10A*, кодирующих потенциалзависимые натриевые каналы [15]. Данная мутация приводит к повышенной возбудимости нейронов и вызывает их повторяющуюся активность, что может способствовать развитию болевого синдрома в виде ТН. С этим предположением согласуется тот факт, что карбамазепин и окскарбазепин, эффективные при данном заболевании, являются неселективными блокаторами потенциалзависимых натриевых каналов. В обзоре С.А. Smith и соавт. обобщены данные различных исследований молекулярных механизмов развития ТН, при этом авторы подчеркивают, что в настоящее время нет какого-либо четкого генетического предиктора [16].

Генетические исследования играют большую роль в изучении этиологии и патогенеза семейной формы ТН. Вероятно, полноэкзомное секвенирование у пациентов с семейной формой может дать представление о причинах и механизмах развития этого заболевания, что в свою очередь может оказать влияние на выбор тактики лечения (в том числе хирургической) таких пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Семейные формы ТН встречаются в общей популяции не так часто, что, однако, может быть связано с недостаточными эпидемиологическими исследованиями этого заболевания. В нашем исследовании не было обнаружено каких-либо особенностей в клинической картине или анатомических показателях, которые могли бы быть общими для наших пациентов с семейным характером ТН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Headache classification Committee of the International headache society (IHS) the International classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
2. Maarbjaerg S., Di Stefano G., Bendtsen L. et al. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia* 2017;37(7):648–57. DOI: 10.1177/0333102416687280.
3. Harris W. An analysis of 1433 cases of paroxysmal trigeminal neuralgia and the end results of Gasserian alcohol injection. *Brain* 1940;63:209–24. DOI: 10.1093/МОЗГ/63.3.209.
4. Di Stefano G., Yuan J.-H., Cruccu G. et al. Familial trigeminal neuralgia – a systematic clinical study with a genomic screen of the neuronal electrogenesisome. *Cephalalgia* 2020;40(8):767–77. DOI: 10.1177/0333102419897623.
5. Smyth P., Greenough G., Stommel E. Familial trigeminal neuralgia: case reports and review of the literature. *Headache* J Head Face Pain 2003;43(8):910–15. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2003.03172.x.
6. Cervera-Martinez C., Martinez-Manrique J., Revuelta-Gutierrez R. Surgical management of familial trigeminal neuralgia with different inheritance patterns: a case report. *Front Neurol* 2018;9:316. DOI: 10.3389/fneur.2018.00316.
7. Рзаев Д.А., Мойсак Г.И., Амелин М.Е. и др. Анатомические факторы в развитии тригеминальной невралгии и ее рецидива после микроваскулярной декомпрессии. *Нейрохирургия* 2015;(3):38–43. [Rzaev D.A., Moysak G.I., Amelin M.E. et al. Anatomical factors affecting the development of trigeminal neuralgia and its recurrence after microvascular decompression. *Neyrokhirurgiya = Neurosurgery* 2015;(3):38–43. (In Russ.)].
8. Fernández Rodríguez B., Simonet C., Cerdán D.M. et al. Neuralgia del trigémino clásica familiar. *Neurologia* (Barcelona, Spain) 2017;34(4). DOI: 10.1016/j.NRL.2016.12.004.
9. Katusic S., Willaims D.B., Beard C.M. et al. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Neuroepidemiology* 1991;10(5–6):276–81. DOI: 10.1159/000110284.
10. Denu R.A., Rosenberg S.A., Howard S.P. Familial trigeminal neuralgia treated with stereotactic radiosurgery: a case report and literature review. *J Radiat Oncol* 2017;6(2):149–52. DOI: 10.1007/s13566-017-0300-0.
11. Рзаев Д.А., Мойсак Г.И., Куликова Е.В. Семейный случай тригеминальной невралгии при синдроме Русси-Леви (литературный обзор). *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова* 2016;8(4): 49–54. [Rzaev D.A., Moysak G.I., Kulikova E.V. A familial case of trigeminal neuralgia in patients with Roussy–Levy syndrome (literature review). *Rossiyskiy*

- neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova = A.L. Polenov Russian Neurosurgical Journal 2016(4):49–54. (In Russ.)).
12. Patel, S.K., Liu, J.K. Overview and history of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27(3):265–76. DOI: 10.1016/j.nec.2016.02.002.
 13. Auld A.W., Buermann A. Trigeminal neuralgia in six members of one generation. *Arch Neurol* 1965;13:194. DOI: 10.1001/archneur.1965.00470020084011.
 14. Cui W., Yu X., Zhang H. The serotonin transporter gene polymorphism is associated with the susceptibility and the pain severity in idiopathic trigeminal neuralgia patients. *J Headache Pain* 2014;15(1):42. DOI: 10.1186/1129-2377-15-42.
 15. Tanaka B.S., Zhao P., Dib-Hajj F.B. et al. A gain-of-function mutation in Nav1.6 in a case of trigeminal neuralgia. *Mol Med* 2016;22:338–48. DOI: 10.2119/molmed.2016.00131.
 16. Smith C.A., Paskhover B., Mammis A. Molecular mechanisms of trigeminal neuralgia: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;200: 106397. DOI:10.1016/j.clineuro.2020.106397.

Вклад авторов

Ф.А. Ефремов: разработка дизайна, получение, обработка и анализ данных, написание текста статьи;
Д.А. Рзаев: разработка дизайна, научное редактирование;
Г.И. Мойсак: анализ данных, научное редактирование.

Authors' contribution

F.A. Efremov: developed the study design, performed data collection and analysis, drafted the manuscript;
D.A. Rzaev: developed the study design, edited the manuscript;
G.I. Moysak: performed data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ф.А. Ефремов / F.A. Efremov: <https://orcid.org/0000-0003-3499-1212>, 89913778023
Д.А. Рзаев / D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>
Г.И. Мойсак / G.I. Moysak: <https://orcid.org/0000-0002-3885-3004>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа проведена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 26.04.2021. **Принята к публикации:** 16.11.2021.

Article submitted: 26.04.2021. **Accepted for publication:** 16.11.2021.