

Когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения и их влияние на послеоперационную реабилитацию нейрохирургических пациентов

Фанталис Д., Преображенская И.С.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Патологические посленаркозные изменения могут определяться типом анестезии, продолжительностью наркоза, соматическим и неврологическим статусом пациента в предоперационном периоде, его возрастом и др.

Цель исследования — оценить выраженность когнитивных (КН), эмоциональных и двигательных нарушений у пациентов, перенесших спинальную операцию.

Пациенты и методы. В клиническом исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте 30–74 лет, которым была проведена спинальная операция под общим наркозом. До и через 1 нед, 3 и 6 мес после операции проведены нейропсихологическое тестирование, оценка эмоционального, соматического и неврологического статуса. 30 пациентов прошли курс когнитивного тренинга (основная группа) и 30 пациентов составили группу сравнения.

Результаты и обсуждение. В послеоперационном периоде в обеих группах снизились показатели боли. В основной группе через 3 и 6 мес после операции отмечено улучшение когнитивных функций, эмоционального состояния и качества жизни (КЖ). Включение когнитивного тренинга в программу реабилитации пациентов, перенесших нейрохирургическую спинальную операцию, улучшало когнитивные и двигательные функции, а также КЖ пациентов.

Обсуждаются вопросы диагностики и лечения у нейрохирургических пациентов, позволяющие улучшить результаты реабилитации и КЖ в послеоперационном периоде.

Заключение. Отмечено дополнительное положительное влияние когнитивно-моторного тренинга на регресс болевого синдрома у пациентов после спинальной операции.

Ключевые слова: центральная нервная система; общая анестезия; послеоперационные когнитивные нарушения.

Контакты: Давид Фанталис; doctor.fant@gmail.com

Для ссылки: Фанталис Д, Преображенская ИС. Когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения и их влияние на послеоперационную реабилитацию нейрохирургических пациентов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):35–40. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-35-40

Cognitive, emotional and motor disorders and their impact on the postoperative rehabilitation of neurosurgical patients
Fantalis D., Preobrazhenskaya I.S.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Pathological post-anesthetic changes can be determined by the type and duration of anesthesia, the somatic and neurological status of the patient in the preoperative period, age, etc.

Objective: to assess the severity of cognitive (CI), emotional and motor impairments in patients who underwent spinal surgery.

Patients and methods. The clinical study included 60 patients aged 30–74 years who underwent spinal surgery under general anesthesia. The neuropsychological, emotional, somatic, and neurological status were assessed at the baseline and one week, 3, and 6 months after the surgery. Thirty patients underwent a course of cognitive training (main group), and 30 patients were included in a comparison group.

Results and discussion. In the postoperative period, pain indicators decreased in both groups. There was an improvement in cognitive functions, emotional state, and quality of life (QoL) in the main group 3 and 6 months after surgery. The inclusion of cognitive training in the rehabilitation program for patients undergoing neurosurgical spinal surgery improved cognitive and motor functions and the QoL of patients.

Evaluation and treatment of neurosurgical patients are discussed, which are helpful to improve the results of rehabilitation and QoL in the post-operative period.

Conclusion. Additional positive impact of cognitive-motor training for pain regression in patients after spinal surgery was observed.

Keywords: central nervous system; general anesthesia; post-operative cognitive impairment.

Contact: David Fantalis; doctor.fant@gmail.com

For reference: Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Cognitive, emotional and motor disorders and their impact on the postoperative rehabilitation of neurosurgical patients. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):35–40. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-35-40

Проблема повреждения центральной нервной системы (ЦНС) после оперативных вмешательств под общей анестезией является одной из актуальных в неврологии и анестезиологии [1–3]. Пристальный интерес к ней обусловлен прежде всего высокой частотой осложнений, спорностью вопроса о возможности их предотвращения, банальностью вызвавших их причин и повреждающей способностью. Общая анестезия может быть причиной различных повреждений нервной системы в послеоперационном периоде: развития психопатологических и психотических реакций, делирия, судорожного синдрома, опистотонуса, послеоперационной когнитивной дисфункции [4], нарушения цикла «сон – бодрствование», возникновения расстройств координации, хореоатетоза, инсульта, острой нейросенсорной тугоухости, спастической параплегии, злокачественной гипертермии, летального исхода [5–7]. Предположительно, патологические посленаркозные изменения могут определяться типом анестезии, продолжительностью наркоза, соматическим и неврологическим статусом пациента в предоперационном периоде, возрастом больного и множеством других факторов, значимость которых продолжает обсуждаться [8, 9]. С другой стороны, нельзя сделать вывод, что общая анестезия приводит к какому-то конкретному типу поражения ЦНС. Большинство исследований, посвященных этой проблеме, свидетельствуют о том, что наиболее частыми когнитивными нарушениями (КН) [10,

11] у пациентов, перенесших наркоз, являются снижение памяти, скорости психических процессов, уровня внимания [12, 13]. На состояние познавательных функций оказывают влияние фактически все известные анестетики. Так, в современной литературе имеются данные о негативном влиянии на ЦНС даже среднестатистических доз анестетиков и наркотических анальгетиков [14–16]. Посленаркозные КН часто сочетаются с эмоциональными расстройствами. Несомненно, актуальна проблема развития посленаркозных когнитивных и эмоциональных нарушений в нейрохирургии, где зачастую операции (в том числе операции на спинном мозге, не затрагивающие структуры больших полушарий и ствола головного мозга) [17–19] и сопутствующая им анестезия чрезвычайно длительны и, предположительно, могут оказывать влияние на эффективность послеоперационной реабилитации, повседневную активность и качество жизни (КЖ) пациентов. Таким образом, исследование взаимосвязи длительности и типа анестезии, выраженности послеооперационных КН, их взаимосвязи, а также выявление факторов, которые могут оказывать влияние на степень послеооперационных КН у нейрохирургических пациентов, а также оценка лекарственных и нелекарственных методов их лечения и влияние терапии эмоциональных, когнитивных и поведенческих нарушений на качество реабилитации пациентов, несомненно, чрезвычайно актуальны.

Цель исследования — оценить взаимосвязь когнитивных, двигательных и эмоциональных нарушений и качество реабилитации нейрохирургических пациентов.

Пациенты и методы. Клиническое наблюдение проведено в период с сентября 2018 г. по декабрь 2020 г. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 30 до 74 лет с различной нейрохирургической патологией, которым была запланирована спинальная операция под общим наркозом. Все они находились на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Пациенты были разделены на основную и контрольную группы, по 30 человек в каждой. Все прошли нейропсихологическое тестирование с помощью шкал опросников, оценку эмоционального состояния, соматическое и неврологическое обследование. Обследование проводилось до операции, спустя 1 нед, 3 и 6 мес после операции. Все пациенты получали стандартное медикаментозное лечение. Пациенты основной группы в дополнение получали лечение

Таблица 1. Динамика общего балла КШОПС у пациентов исследуемых групп, $M \pm \sigma$

Table 1. Dynamics of the total MMSE scores in the studied groups, $M \pm \sigma$

Срок обследования	Группа		$U_{\text{эмп}}$	p-value
	основная	контрольная		
До операции	28,70±1,93	28,87±1,48	424	0,69
Через 1 нед	28,47±1,94	28,83±1,15	312	0,03
Через 3 мес	29,20±1,75*	28,80±1,16	197	0,00
Через 6 мес	29,43±1,70	28,50±1,20	372	0,25

Примечание. * — $p < 0,05$

Таблица 2. Динамика КН у пациентов основной группы, $M \pm \sigma$

Table 2. CI dynamics in the main group, $M \pm \sigma$

Показатели	До операции	Через 1 нед	Через 3 мес	Через 6 мес	$F_{\text{эмп}}$	p-value
КШОПС	28,70±1,93	28,47±1,94	29,20±1,75	29,43±1,70	32,86	0,001
12 слов	9,00±4,32	9,03±5,18	14,50±5,34	16,53±5,77	75,97	0,001*
TMP-A	61,87±36,66	65,70±35,63	61,47±33,70	53,77±31,60	35,28	0,001
TMP-B	96,10±79,27	149,73±78,09	125,17±59,27	123,37±56,96	27,79	0,001
MoCA-тест	24,67±3,25	25,17±2,89	25,90±3,07	26,33±3,15	43,54	0,001
HADS	5,90±3,04	7,87±1,81	5,10±2,84	3,30±2,77	71,24	0,001

Примечание. * — $p < 0,05$.

препаратами, уменьшающими выраженность КН, и также прошли курс когнитивного тренинга по методическому пособию. Каждая группа пациентов, участвующая в исследовании, проходила клиническое обследование, что включало в себя сбор анамнеза и жалоб с уточнением основных тенденций в течении заболевания, исследование соматического и неврологического статусов по стандартной методике, нейропсихологическое тестирование с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), теста рисования циферблата часов, методики запоминания 12 слов, теста слезания (Trial Making Test, TMT) – формы А и В, теста «Повторение цифр в прямом и обратном порядке», Батарей тестов лобной дисфункции (БТЛД), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест). Исследование эмоционального статуса проводилось с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкал ситуационной (ШСТ) и личностной (ШЛТ) тревожности, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), изучение КЖ – с применением опросника SF-36. Тестирование проводилось 4 раза: до операции, через 1 нед, 3 и 6 мес после операции.

Критерии включения: в исследование включались пациенты с ясным уровнем сознания, без выраженных КН и признаков поражения головного мозга до операции,

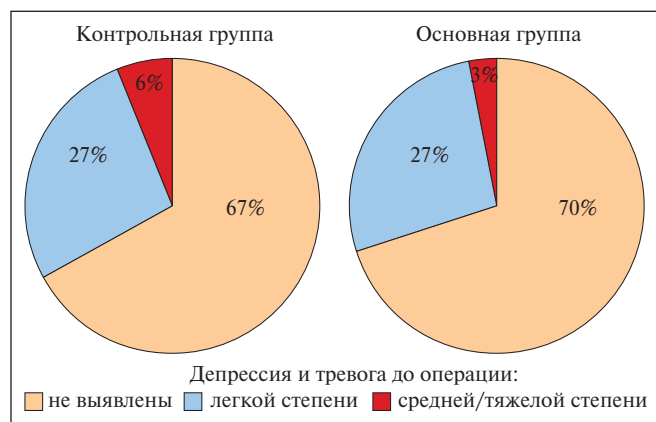


Рис. 1. Показатели тревоги и депрессии согласно данным HADS у пациентов исследуемых групп

Fig. 1. HADS anxiety and depression scores in study participants

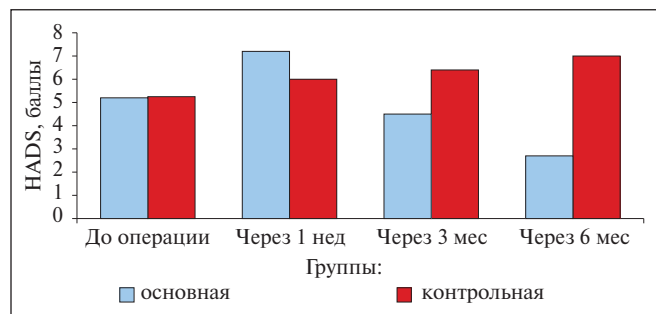


Рис. 2. Динамика показателей HADS у пациентов исследуемых групп

Fig. 2. HADS scores dynamics in study participants

подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. **Критерии не включения:** в исследование не включались пациенты с тяжелыми, декомпенсированными и нестабильными соматическими заболеваниями или состояниями, которые угрожают жизни пациента или ухудшают прогноз заболевания; с тяжелым органическим поражением печени и почек; с выраженной сердечно-сосудистой или эндокринной патологией в стадии декомпенсации или не получающие лечения; с аутоиммунными заболеваниями; с эпилепсией; с рассеянным склерозом или другим демиелинизирующим заболеванием; перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения; с церебральными опухолями; с дегенеративными заболеваниями нервной системы; с отсутствием ясного сознания; имеющие очаговую неврологическую симптоматику, свидетельствующую о поражении церебральных структур; с острыми психическими расстройствами; имеющие в анамнезе указания на лекарственную, наркотическую или алкогольную зависимость, а также на постоянное потребление алкоголя, которое может неблагоприятно повлиять на качество исследования в отношении выполнения процедур исследования; беременные или кормящие; получающие терапию основных сопутствующих заболеваний, включая эмоциональные и тревожные расстройства, которая менялась в течение 3 мес, предшествующих включению пациента в исследование; не способные прочесть, понять информированное согласие на участие в исследовании или не подписавшие его; находящиеся в служебной или иной зависимости от лиц, имеющих отношение

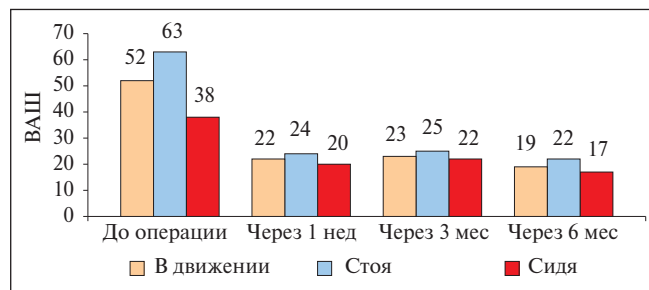


Рис. 3. Динамика болевого синдрома

у включенных в исследование пациентов

Fig. 3. Dynamics of pain syndrome in patients included in the study

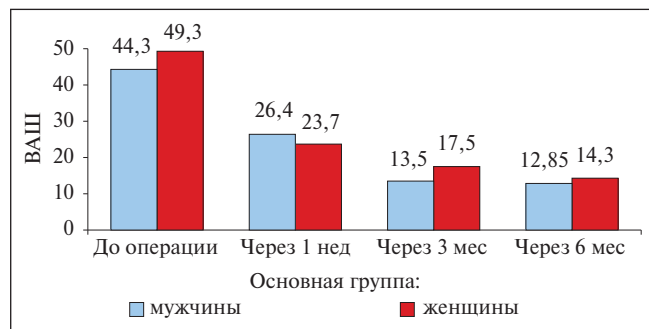


Рис. 4. Динамика болевого синдрома у пациентов основной группы в зависимости от пола

Fig. 4. Dynamics of pain syndrome in patients of the main group depending on gender

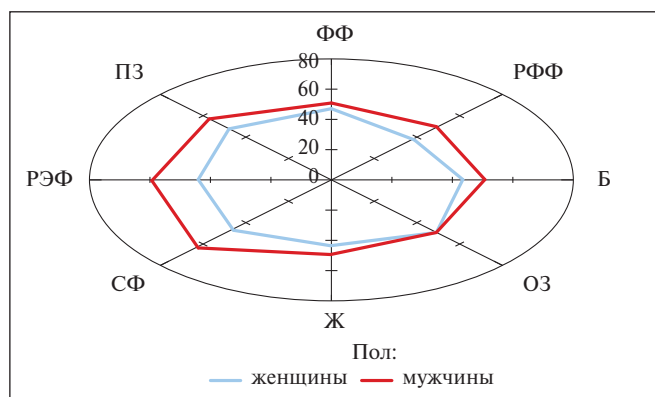


Рис. 5. Оценка влияния возраста исследуемых пациентов на их КЖ при нейрохирургическом вмешательстве. Шкалы опросника SF-36: ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б – интенсивность боли; ОЗ – общее состояние здоровья; Ж – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РЭФ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье

Fig. 5. Assessment of the influence of the age of the studied patients on their QoL after neurosurgical intervention

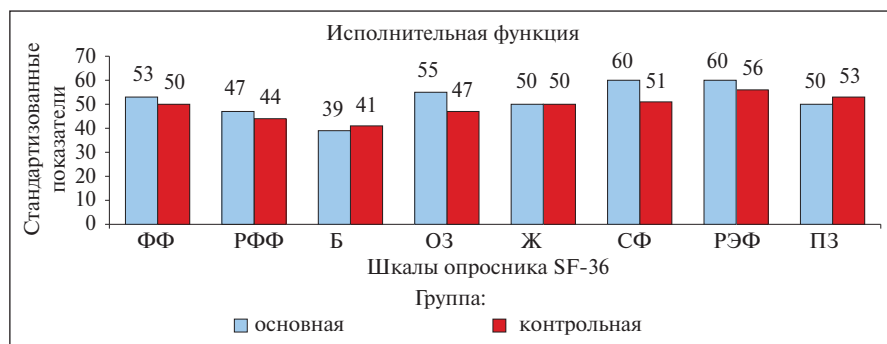


Рис. 6. Пример изменений стандартизованных показателей КЖ по шкалам опросника SF-36 у пациентов при нарушении исполнительных функций

Fig. 6. An example of changes in standardized QoL indicators using the SF-36 questionnaire in patients with impaired executive functions

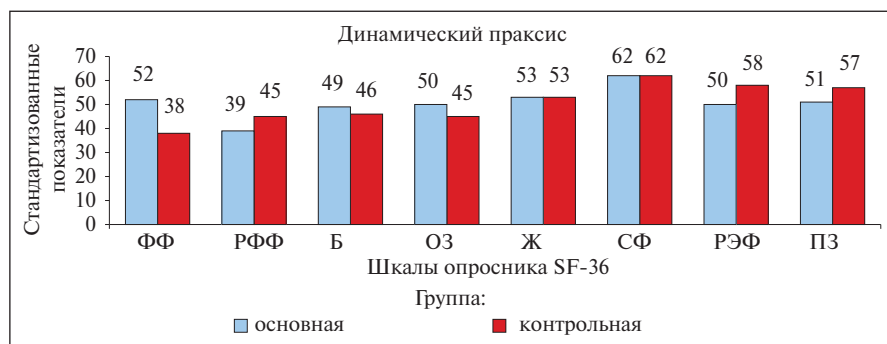


Рис. 7. Пример изменений стандартизованных показателей КЖ по шкалам опросника SF-36 у пациентов при нарушении динамического праксиса

Fig. 7. An example of changes in standardized QoL indicators using SF-36 questionnaire in patients with impaired dynamic praxis

к проведению исследования и заинтересованных в его результатах. **Критерии исключения:** отказ от участия в исследовании и отзыв письменного информированного согласия; выявление в процессе исследования несоответствия критериям включения; решение врача-исследователя прекратить участие пациента в исследовании для его пользы; дефицит зрения и слуха, осложняющий выполнение тестирования.

Статистический анализ. Исследование проводилось как проспективное в параллельных группах [20]. Результаты исследования вносились в индивидуальную регистрационную карту больного и затем в базу данных Microsoft Excel 2016. Распределение данных на нормальность для непрерывных переменных изучали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова [21] с поправкой значимости Лиллиефорса и критерия Шапиро–Уилка [22]. Учитывая отличие распределения данных от нормального, применялись непараметрические методы сравнения выборок. Описательную статистику приводили в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [25-го; 75-го перцентилей]. В случае сравнения независимых групп для порядковых и непрерывных данных использовали U-критерий Манна–Уитни (U) [23], критерий ранговых сумм Уилкоксона [24] или критерий Краскела–Уоллиса [25]. Для сравнения частот (номинальных данных) использовали критерий χ^2 [26] с поправкой на непрерывность, учитывая небольшое число объектов в группе (до 30–40), при малой частоте объектов в ячейке (<5) – точный критерий Фишера (F) [27].

За уровень статистической значимости принимался показатель $p < 0,05$ (двусторонний критерий). Обработку и графическое представление данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 27, а также программы Microsoft Excel 2016.

Результаты. Проведенный нейропсихологический анализ показал, что в начале исследования все группы пациентов не различались по показателям, все имели легкие КН (табл. 1). Однако послеоперационные показатели спустя 3 и 6 мес свидетельствовали об улучшении когнитивной сферы пациентов основной группы, получающих дополнительное «когнитивное» лечение и тренинг (табл. 2).

Обсуждение. Проведено исследование частоты развития и выраженности эмоциональных расстройств. Наиболее распространенными эмоциональными нарушениями оказались тревожность и депрессия (рис. 1). Отмечено, что у большинства пациентов до операции не было выраженных показателей тревожности и депрессии. По итогам ис-

следования у пациентов из контрольной группы уровень тревожности и депрессии повысился, в основном это проявлялось тревогой и депрессией средней степени тяжести (рис. 2).

Проведены оценка болевых ощущений и неврологический осмотр исследуемых групп пациентов. Исходя из полученных данных, не было выявлено значимых различий в неврологическом статусе пациентов. Все пациенты отмечали боль разной интенсивности (рис. 3). Показано, что у женщин болевые ощущения были выражены сильнее, чем у мужчин (рис. 4). В соответствии с результатами оценки боли, во всех группах пациентов было достигнуто уменьшение болевых ощущений после нейрохирургического лечения.

Выполнена оценка КЖ у исследуемых пациентов с использованием опросника SF-36. Представлены средние стандартизованные показатели КЖ по шкалам опросника SF-36. По большинству шкал опросника SF-36 у женщин отмечались более низкие показатели КЖ по сравнению с мужчинами (рис. 5).

Было показано, что на КЖ влияют эмоциональные расстройства. У пациентов с депрессией были снижены показатели по всем шкалам опросника SF-36 (рис. 6, 7).

Заключение. Наличие четкой программы реабилитации у пациентов, перенесших нейрохирургическую спи-

нальную операцию, выраженно улучшает как показатели восстановления этих пациентов, так и их КЖ. Рекомендации таким пациентам вести правильный образ жизни с соблюдением качества сна, необходимой ежедневной аэробной физической активностью, адекватной фармакотерапией эмоциональных нарушений не являются достаточными для положительной динамики когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов, равно как и для стойкого регресса болевого синдрома.

Когнитивно-моторный тренинг, рекомендованный пациентам в послеоперационном и восстановительном периоде после нейрохирургической спинальной операции, значимо улучшает уровень внимания, памяти и скорости психических процессов у пациентов, а также оказывает значимое независимое действие на уровень тревоги и депрессии пациентов и значимо повышает их КЖ.

Отмечается дополнительное положительное влияние когнитивно-моторного тренинга на качество и длительность регресса болевого синдрома у пациентов. Положительный эффект когнитивно-моторного тренинга на когнитивные функции, тревогу и депрессию и КЖ пациентов, перенесших нейрохирургическую спинальную операцию, прямо взаимосвязан с приверженностью пациентов выполнению тренинга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):857-61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Mar;47(3):260-6. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00057.x
- Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003 Jun;17(2):259-72. doi: 10.1016/s1521-6896(03)00005-3
- Захаров ВВ. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврологический журнал*. 2006;11(2):27-32. [Zakharov VV. All-Russia epidemiological and therapeutic investigation concerning cognitive impairment in the elderly («Prometheus»). *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(2):27-32 (In Russ.)].
- Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth*. 2006 Jul;53(7):669-77. doi: 10.1007/BF03021625
- Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. Jan-Feb 2004;12(1):7-21.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006 Mar 16;354(11):1157-65. doi: 10.1056/NEJMra052321
- Hofacer RD, Deng M, Ward CG, et al. Cell age-specific vulnerability of neurons to anesthetic toxicity. *Ann Neurol*. 2013 Jun;73(6):695-704. doi: 10.1002/ana.23892. Epub 2013 Jun 5.
- Shu Y, Patel SM, Pac-Soo C, et al. Xenon pretreatment attenuates anesthetic-induced apoptosis in the developing brain in comparison with nitrous oxide and hypoxia. *Anesthesiology*. 2010 Aug;113(2):360-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d960d7
- Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(1):4-13. [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(1):4-13 (In Russ.)].
- Яхно НН, Захаров ВВ. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. *Неврологический журнал*. 2004;9(1):4-8. [Yakhno NN, Zakharov VV. Mild cognitive impairment in old age. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2004;9(1):4-8 (In Russ.)].
- Stratmann G, Sall JW, May LD, et al. Beyond anesthetic properties: the effects of isoflurane on brain cell death, neurogenesis, and long-term neurocognitive function. *Anesth Analg*. 2010 Feb;110(2):431-7. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181af8015
- Baranov D, Bickler PE, Crosby GJ, et al. Consensus statement: First International Workshop on Anesthetics and Alzheimer's disease. *Anesth Analg*. 2009 May;108(5):1627-30. doi: 10.1213/ane.0b013e318199dc72
- Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*. 2003 Feb 1;23(3):876-82. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-03-00876.2003
- Wu L, Zhao H, Wang T, et al. Cellular signaling pathways and molecular mechanisms involving inhalational anesthetics-induced organoprotection. *J Anesth*. 2014 Oct;28(5):740-58. doi: 10.1007/s00540-014-1805-y. Epub 2014 Mar 9.
- Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955 Aug 6;269(6884):259-63. doi: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
- Fredriksson A, Ponten E, Gordh T, Eriksson P. Neonatal exposure to a combination of N-methyl-D-aspartate and gamma-aminobutyric acid type A receptor anesthetic agents potentiates apoptotic neurodegeneration and persistent behavioral deficits. *Anesthesiology*. 2007 Sep;107(3):427-36. doi: 10.1097/01.anes.0000278892.62305.9c
- Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology*. 2009 Apr;110(4):796-804. doi: 10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d

19. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics*. 2011 Nov;128(5):e1053-61. doi: 10.1542/peds.2011-0351. Epub 2011 Oct 3.
20. LaMorte W. Prospective and Retrospective Cohort Studies. Boston: Boston University College of Public Health; 2013. Retrieved Nov 25, 2013.
21. Daniel WW. Kolmogorov–Smirnov one-sample test. In: Applied Nonparametric Statistics (2nd ed.). Boston: PWS-Kent; 1990. P. 319–30.
22. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality. *Biometrika*. 1965;52(3):591–611.
23. Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann Mathem Stat*. 1947;18:50–60.
24. Wilcoxon F. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics*. 1945;(1):80–3.
25. Kruskal WH, Wallis WA. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J Am Stat Assoc*. 1952;47(260):583–621.
26. Nikulin MS. Chi-squared test for normality. In: Proceedings of the International Vilnius Conference on Probability Theory and Mathematical Statistics. 1973.
27. Fisher RA. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. *J Royal Stat Soc*. 1922;85(1):87–94.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

28.08.2021/16.10.2021/20.10.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Фанталис Д. <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>

Преображенская И.С. <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>