DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

Оригинальное исследование

Эффективность эрбиевого лазера на стекле (Er:Glass) с длиной волны 1540 нм с охлаждением и вакуумным усилением в терапии вульгарных угрей лёгкой и средней степени тяжести

И.Я. Пинсон[1], И.В. Верхогляд[1], Е.М. Анпилогова[2]

[1] Клиника «Президентмед», Москва, Российская Федерация
[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Вульгарные угри (акне) — распространённое кожное заболевание, которым страдают миллионы людей во всём мире. Существует несколько вариантов лечения акне, при этом нанесение местных противоугревых средств часто имеет ограниченную эффективность, а системное лечение несёт риск существенных побочных эффектов. Источники видимого, инфракрасного и лазерного излучения стали распространёнными физическими методами лечения угревой сыпи.

Цель — оценить эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле (1540 нм) со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) от 17 до 27 (средний возраст 19±1,6) лет с типом кожи по Фицпатрику от II до IV. Степень тяжести акне оценивалась по шкале оценки исследователем (IGA). У 5 пациентов отмечалась лёгкая степень акне (IGA 2), у 7 — средняя (IGA 3). Пациенты проходили лечение эрбиевым лазером на стекле, использующим среднюю инфракрасную область спектра, с длиной волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd.). Проводилось от 4 до 6 процедур с интервалом 2 нед, количество сеансов определяли по клиническому улучшению.

Результаты. Все 12 пациентов завершили лечение (от 4 до 6 лечебных процедур, среднее значение 4,6±0,4) и наблюдались через 1 и 3 мес после последнего сеанса. Улучшение внешнего вида кожи происходило постепенно; у всех пациентов отмечалось значительное улучшение с достижением чистой и почти чистой кожи (IGA 0–1). Субъективная оценка удовлетворённости пациентов была от «удовлетворён» (4 пациента) до «очень удовлетворён» (8 пациентов) во время последнего посещения. Нежелательные реакции были лёгкими и включали незначительную эритему и отёк у всех пациентов, при этом тяжесть и процент страдающих побочными эффектами пациентов уменьшились по ходу лечения. При посещениях в рамках последующего наблюдения через 1 и 3 мес отёк не отмечался.

Заключение. Исследование доказывает эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле с длиной волны 1540 нм со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне от лёгкой до средней степени. Необходимы дальнейшие исследования с бóльшим числом участников и более долгим периодом последующего наблюдения, чтобы установить долгосрочную эффективность.

Ключевые слова: акне; 1540 нм; эрбиевый лазер.

Для цитирования:
Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Анпилогова Е.М. Эффективность эрбиевого лазера на стекле (Er:Glass) с длиной волны 1540 нм с охлаждением и вакуумным усилением в терапии угревой болезни лёгкой и средней степени тяжести // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2021. Т. 24, № 6. С. 589–595. DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

Рукопись получена: 11.11.2021 **Рукопись одобрена:** 10.12.2021 **Опубликована:** 15.12.2021

ЭКО•ВЕКТОР

Все права защищены
© Эко-Вектор, 2021

DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

Original study

Efficacy of cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne

Igor Ya. Pinson, Irina V. Verchoglyad, Ekaterina M. Anpilogova

[1] Clinic "Presidentmed", Moscow, Russian Federation
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Acne is a common skin disease that affects millions of people around the world. There are several options for acne treatment: the application of local anti-acne agents often has limited effectiveness, and systemic treatment carries the risk of significant side effects. Sources of visible, infrared and laser radiation have become common physical methods of treating acne.

AIMS: to evaluate the effectiveness and safety of an erbium laser on glass (1540 nm) with integrated cooling and vacuum amplification for the treatment of mild-to-moderate acne

MATERIALS AND METHODS: We observed twelve patients (seven men and five women) from 17 to 27 years old (average age 19±1.6) with Fitzpatrick skin type II to IV. Acne severity was assessed using the Investigator's Assessment Scale (IGA). 5 patients had mild acne (IGA 2) and 7 had moderate acne (IGA 3). Patients were treated with an erbium laser on glass using the mid-infrared region of the spectrum, with a wavelength of 1540 nm (Harmony XL, Alma Lasers Ltd.), 4 to 6 procedures were performed every 2 weeks. The number of sessions was determined by clinical improvement.

RESULTS: All 12 patients completed treatment (from four to six procedures, mean value 4.6±0.4) and were observed 1 and 3 months after the last session. The improvement in the appearance of the skin occurred gradually. Clear (IGA 0) or almost clear (IGA 1) skin were achieved in all patients. The subjective assessment of patient satisfaction ranged from "satisfied" (four patients) to "very satisfied" (eight patients) during the last visit. Side effects were mild and included mild erythema and edema in all patients, their severity and the percentage of patients suffering from them decreased during treatment. No edema was observed during follow-up visits after 1 and 3 months.

CONCLUSIONS: The study proves the effectiveness and safety of the cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne. Further studies with a larger number of participants and a longer follow-up period are needed to establish long-term efficacy.

Keywords: acne; 1540 nm; erbium laser.

For citation:
Pinson IYa, Verchoglyad IV, Anpilogova EM. Efficacy of cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2021;24(6):589–595. DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

Received: 11.11.2021 **Accepted:** 10.12.2021 **Published:** 15.12.2021

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2021

ОБОСНОВАНИЕ

Вульгарные угри (акне) — распространённое кожное заболевание, которым страдают миллионы людей во всём мире. Ключевую роль в формировании акне играют генетические факторы. Патогенез заболевания изучен не до конца, но это, в первую очередь, заболевание сальных желёз кожи, включающее, предположительно, три основных фактора: развитие воспаления, увеличенное образование кожного сала из-за гормонального влияния, гиперкератоз сальных желёз и размножение *Propionibacterium acnes*. Часто заболевание поражает подростков, тем не менее приблизительно 10% населения продолжают страдать от угревой сыпи после 30 лет. Более того, частым осложнением угревой сыпи являются рубцевание и гиперпигментация [1–3].

Истинные масштабы и распространённость явлений постакне остаются неизвестными, однако в одном исследовании рубцы были обнаружены у 1% взрослого населения. Существует несколько вариантов лечения акне, при этом нанесение местных противоугревых средств часто имеет ограниченную эффективность, а системное лечение несёт риск существенных побочных эффектов [4, 5].

Источники видимого, инфракрасного и лазерного излучения стали распространёнными физическими методами лечения угревой сыпи, направленными на сальные железы и *P. acnes*. Поскольку сальные железы в основном находятся в среднем слое дермы, глубина проникновения лазерного луча имеет решающее значение [6, 7]. Таким образом, лазер, использующий среднюю инфракрасную область спектра, может достигать сальные железы в коже, которые, как правило, находятся на глубине примерно 1000 мкм под роговым слоем. Предполагается, что лазер оказывает благотворное влияние на угревую сыпь посредством фототермального и фотохимического действия: световая энергия нагревает объём воды, окружающий сальные железы, обусловливая их фототермальное разрушение, в то же время видимый свет активирует эндогенные порфирины *P. acnes*, вызывая образование свободных радикалов и, в конечном итоге, фотохимическое разрушение сальной железы посредством фотодинамической реакции [8]. Однако ограниченная глубина проникновения может помешать как видимому свету, так и лазеру, использующему среднюю инфракрасную область спектра, произвести необходимое действие в сальной железе.

Применение внешнего пневматического вакуума в сочетании с лазером средней инфракрасной области спектра может увеличить глубину проникновения путём радиального растяжения кожи. Одновременное охлаждение обрабатываемой кожи может уменьшить местные термальные побочные эффекты. Установлено, что лазер с длиной волны 1540 нм оказывает благоприятное действие при угревой сыпи [9].

Рис. 1. Эрбиевый лазер на стекле (Er:Glass) с охлаждением и вакуумным усилением, длина волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Израиль).

Fig. 1. Erbium laser on glass (Er:Glass) with cooling and vacuum amplification, wavelength of 1540 nm (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Israel).

DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле (1540 нм) со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное исследование.

Условия проведения

Исследование проведено на базе клиники «Президентмед».

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты старше 17 лет с диагнозом акне умеренной и средней степени тяжести.

Критерии исключения: предшествующее лечение аблятивным лазером, любым лазером или фотодинамическая терапия за 3 мес до участия; системная терапия изотретиноином в течение 6 мес до участия; местное лечение ретиноидами, салициловой кислотой или витаминами C и D или их производными за 14 дней до исследования. Дополнительными критериями исключения были беременность, возраст младше 17 лет и чрезмерное воздействие солнца в течение исследования.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включено 12 больных с акне лёгкой и средней степени тяжести. Лечение проводили эрбиевым лазером на стекле, использующим среднюю инфракрасную область спектра, с длиной волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Израиль) **(рис. 1)**; проводили от 4 до 6 процедур с интервалом 2 нед. Обрабатываемые участки дезинфицировали перед каждой процедурой раствором хлоргексидина. Во время процедур использовали защитные очки. Процедуры выполняли на лице, шее, груди и/или спине. Настройки лазера включали размер пятна 4 мм, плотность 500–600 мДж/импульс, 3–4 следующих друг за другом импульса, излучаемые с частотой 2 Гц, до двух проходов за сеанс. Все настройки были предварительно скорректированы и зависели от переносимости и комфорта пациента.

Клиническую оценку проводили два независимых дерматолога при каждом посещении клиники и через 1 и 3 мес после последнего сеанса. Эффективность терапии отмечали по шкале глобальной оценки исследователем (Investigator's Global Assessment, IGA). Удовлетворённость пациентов и врачей оценивали также при последнем посещении в рамках последующего наблюдения (по шкале от 1 до 5, где 1 — «не удовлетворён», 5 — «очень удовлетворён»).

Оценивали также болевые ощущения и побочные эффекты: распространённость реакций после лечения (включая эритему, отёк, диспигментацию, волдыри, шелушение, сухость и/или зуд) по шкале от 0 до 3 (0 — нет, 1 — лёгкая степень, 2 — умеренная, 3 — выраженная) при каждой процедуре и визите в рамках последующего наблюдения, в том числе записывали дополнительные и другие нежелательные реакции.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Математико-статистическую обработку полученных результатов производили при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Под нашим наблюдением находилось 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) от 17 до 27 (средний возраст 19±1,6) лет с типом кожи по Фицпатрику от II до IV. У 5 пациентов отмечалась лёгкая степень акне (IGA 2), у 7 — средняя степень тяжести (IGA 3).

Основные результаты исследования

Улучшение внешнего вида кожи происходило постепенно на протяжении сеансов лечения: у всех пациентов наблюдалось значительное улучшение с достижением чистой (80%) и почти чистой (20%) кожи. На **рис. 2, 3** приведены показательные случаи. Субъективная оценка удовлетворённости пациентов была от «удовлетворён» (4 пациента) до «очень удовлетворён» (8 пациентов) во время последнего посещения. Побочные эффекты были лёгкими и включали лёгкую эритему и отёк у всех пациентов, их тяжесть и процент страдающих ими пациентов уменьшились по ходу лечения. При посещениях в рамках последующего наблюдения через 1 и 3 мес отёк не отмечался.

ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих исследованиях продемонстрирована обработка интенсивным импульсным излучением в голубом диапазоне для лечения акне, с вакуумным усилением или без него, с различным клиническим эффектом. Эффективность терапии в голубом диапазоне является умеренной и переменной, а результатами — уменьшение числа очагов воспаления на 30–60% по сравнению с исходным уровнем. Источник излучения в голубом диапазоне узкодиапазонный (405–420 нм) и действует на синтез копропорфирина III и протопорфирина IX бактериями *P. acnes*. Терапия голубым основана на фотоактивации порфиринов, но его клиническая эффективность ограничивается малой проникающей способностью, обусловленной короткой длиной волны. Кроме того, в предыдущих исследованиях с использованием механизма

Рис. 2. Пациентка А., 23 года. Акне средней степени тяжести: *a–c* — внешний вид до лечения; *d* — в процессе лечения; *e* — после лечения.

Fig. 2. Patient A., 23 years old. Acne of moderate severity: *a–c* — appearance before treatment; *d* — during treatment; *e* — after treatment.

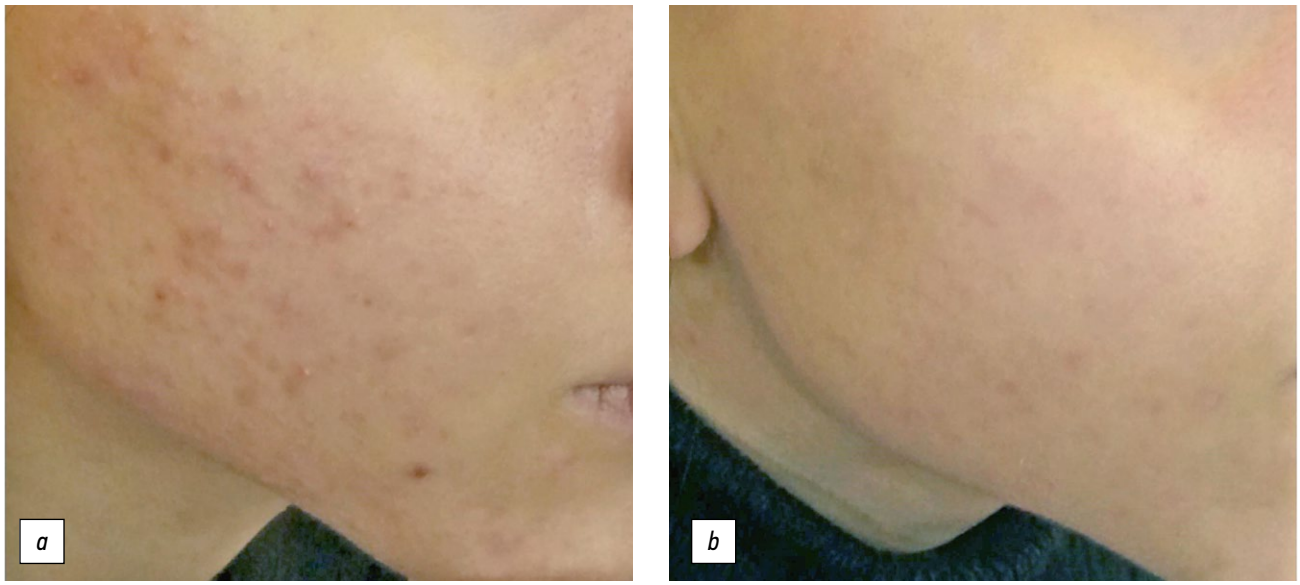

Рис. 3. Пациентка С., 20 лет. Акне лёгкой степени тяжести: *a* — до лечения; *b* — после лечения.

Fig. 3. Patient S., 20 years old. Acne of mild severity: *a* — before treatment; *b* — after treatment.

DOI: https://doi.org/10.17816/dv101520

вакуумного усиления для лечения угревой сыпи применялись источники интенсивного импульсного излучения, но не лазеры [10, 11].

Пневматическое устройство в нашем исследовании представляет собой устройство импульсного излучения, который использует вакуумный аппарат для прижатия кожи к источнику излучения, что делает возможным наибольшее проникновение световой энергии без повышения интенсивности светового импульса. В устройстве, используемом для фотопневматической терапии, объединяются вауумное воздействие и импульсы излучения в широком диапазоне (400–1200 нм) для лечения угревой сыпи. Предположительно, при прикладывании отрицательного вауумного давления к поверхности кожи физически удаляются захваченные кожное сало и некротические клетки. Кроме того, присасывание натягивает кожу в месте обработки, уменьшая тем самым концентрацию конкурирующих хромофоров, таких как меланин и гемоглобин, в результате излучение выборочно воздействует на порфирины, продуцированные самими бактериями *P. acne*.

Длина волны 1540 нм находится в средней инфракрасной области спектра. Большая длина волны позволила реализовать глубокое проникновение фотонов и тепловой энергии. Однако высокий коэффициент поглощения света с длиной волны 1540 нм обеспечивает объёмный нагрев дермы, где расположены сальные железы, водой. Защита эпидермы с помощью охлаждения — существенный фактор для лазеров средней области инфракрасного диапазона, в отсутствие которого могут отмечаться эпидермальный некроз и образование волдырей из-за неизбирательного поглощения водой и, как следствие, перегрева. Охлаждение кожи позволяет уменьшить побочные эффекты без снижения используемой энергии, повышая, таким образом, клиническую эффективность и переносимость лазеров [12]. Необходимо заметить, что метод объёмного охлаждения был ранее признан безуспешным для улучшения клинических результатов, вероятно, по причине неизбирательного воздействия — охлаждения не только эпидермы, но и конечной мишени, что приводило к снижению вызываемого лазером термического повреждения. Заметное улучшение клинических результатов в нашем исследовании может объясняться синергическим эффектом вакуумного усиления и непрерывным контактным охлаждением, что позволяет защитить кожу без уменьшения количества генерируемой энергии, облегчая, таким образом, проникновение до глубоко расположенных воспалённых сальных желёз.

Полученные данные демонстрируют значительный клинический эффект в отношении угревой сыпи в течение лечения с сопутствующим уменьшением числа воспалённых и невоспалённых элементов. Дискомфорт при лечении был незначительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование доказывает эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле с длиной волны 1540 нм со встроенным охлаждением и вакуумным усилением в лечении угревой сыпи от малой до средней степени тяжести. Необходимы дальнейшие исследования с бóльшим числом участников и более долгим периодом последующего наблюдения, чтобы установить долгосрочную эффективность.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело финансовой поддержки.

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

Вклад авторов. И.Я. Пинсон, И.В. Верхогляд — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Е.М. Анпилогова — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Согласие пациентов. Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию своей персональной медицинской информации в обезличенной форме в «Российском журнале кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Authors' contribution. I.Ya. Pinson, I.V. Verchoglyad — study design and conception, data collection, statistics, article writing; E.M. Anpilogova — editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patients' permission. All the patients voluntarily signed an informed consent to the publication of their personal medical information in depersonalized form in the journal "Russian journal of skin and venereal diseases".

ЛИТЕРАТУРА

1. Kircik L.H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne // J Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15, N 1, Suppl 1. P. s7–10.
2. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment // J Dermatolog Treat. 2021. Vol. 32, N 3. P. 277–285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
3. Tan J.K., Gold L.F., Alexis A.F., Harper J.C. Current concepts in acne pathogenesis: pathways to inflammation // Semin Cutan Med Surg. 2018. Vol. 37, N 3S. P. S60–S62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024
4. Borovaya A., Olisova O., Ruzicka T., Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? // International Journal of Dermatology. 2013. Vol. 52, N 9. P. 1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
5. Hauk L. Acne Vulgaris: Treatment Guidelines from the AAD // Am Fam Physician. 2017. Vol. 95, N 11. P. 740-741.
6. Wiznia L.E., Stevenson M.L., Nagler A.R. Laser treatments of active acne // Lasers Med Sci. 2017. Vol. 32, N 7. P. 1647–1658. doi: 10.1007/s10103-017-2294-7
7. Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. Vol. 15, N 6. P. 57–62.
8. Perper M., Tsatalis J., Eber A.E., et al. Lasers in the treatment of acne // G Ital Dermatol Venereol. 2017. Vol. 152, N 4. P. 360–372. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05641-3
9. Politi Y., Levi A., Snast I., et al. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser: a new modality for the simultaneous effective treatment of acne lesions and scars // J Drugs Dermatol. 2018. Vol. 17, N 11. P. 1173–1176.
10. Barbaric J., Abbott R., Posadzki P., et al. Light therapies for acne // Cochrane Database Syst Rev. 2016. Vol. 9, N 9. P. CD007917. doi: 10.1002/14651858.CD007917.pub2
11. Li M.K., Liu C., Hsu J.T. The use of lasers and light devices in acne management: an update // Am J Clin Dermatol. 2021. Vol. 22, N 6. P. 785–800. doi: 10.1007/s40257-021-00624-5
12. Politi Y., Levi A., Lapidoth M. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser is effective in treating acne scars // J Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15, N 11. P. 1359–1363.

REFERENCES

1. Kircik LH. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(1 Suppl 1):s7–10.
2. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(3):277–285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
3. Tan JK, Gold LF, Alexis AF, Harper JC. Current concepts in acne pathogenesis: pathways to inflammation. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37(3S):S60–S62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024
4. Borovaya A, Olisova O, Ruzicka T, Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *International Journal of Dermatology.* 2013;52(9):1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
5. Hauk L. Acne vulgaris: treatment guidelines from the AAD. *Am Fam Physician.* 2017;95(11):740–741.
6. Wiznia LE, Stevenson ML, Nagler AR. Laser treatments of active acne. *Lasers Med Sci.* 2017;32(7):1647–1658. doi: 10.1007/s10103-017-2294-7
7. Olisova OYu, Vladimirova EV, Babushkin AM. The skin and the sun. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2012;15(6):57–62. (In Russ).
8. Perper M, Tsatalis J, Eber AE, et al. Lasers in the treatment of acne. *G Ital Dermatol Venereol.* 2017;152(4):360–372. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05641-3
9. Politi Y, Levi A, Snast I, et al. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser: a new modality for the simultaneous effective treatment of acne lesions and scars. *J Drugs Dermatol.* 2018;17(11):1173–1176.
10. Barbaric J, Abbott R, Posadzki P, et al. Light therapies for acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9(9):CD007917. doi: 10.1002/14651858.CD007917.pub2
11. Li MK, Liu C, Hsu JT. The use of lasers and light devices in acne management: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):785–800. doi: 10.1007/s40257-021-00624-5
12. Politi Y, Levi A, Lapidoth M. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser is effective in treating acne scars. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(11):1359–1363.

ОБ АВТОРАХ

*** Пинсон Игорь Яковлевич,** д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 119019, Москва, пер. Сивцев вражек, д. 3;
eLibrary SPIN: 7244-0086;
e-mail: iddp@yandex.ru

Верхогляд Ирина Викторовна, д.м.н.;
e-mail: ons-10@yandex.ru

Анпилогова Екатерина Михайловна;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9478-5838;
eLibrary SPIN: 8499-0506;
e-mail: truelass@hotmail.com

*** Автор, ответственный за переписку**

AUTHORS' INFO

*** Igor Ya. Pinson,** MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 3 Sivtsev vrazhek per., 119019 Moscow, Russia;
eLibrary SPIN: 7244-0086;
e-mail: iddp@yandex.ru

Irina V. Verchoglyad, MD, Dr. Sci. (Med.);
e-mail: ons-10@yandex.ru

Ekaterina M. Anpilogova, MD;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9478-5838;
eLibrary SPIN: 8499-0506;
e-mail: truelass@hotmail.com

*** The author responsible for the correspondence**