



Обзор

УДК 617.77-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-2-62-65>

Роль некоторых системных заболеваний в этиологии хронического блефарита

Э.П. Казанцева¹, А.М. Фролов¹, М.А. Фролов¹, А.В. Волкова², А. Фадлих¹

¹ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, кафедра глазных болезней, Москва

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Блефарит — одно из наиболее распространенных глазных заболеваний. Хронический блефарит это мультифакториальное заболевание, возникающее как результат воспалительных, гормональных или инфекционных причин. В частности, хронический блефарит ассоциируется с инфекцией *helicobacter pylori*, патологическими состояниями кожи (псориаз, атопический и себорейный дерматиты, розацеа и др.), эндокринной патологией (гипотиреоз, гипертрофия предстательной железы и остеопороз), дислипидемией и другими местными (халазион) и системными воспалительными состояниями. Имеется предположение, что даже некоторые заболевания сердечно-сосудистой системы (например, патология сонных артерий) вследствие снижения кровоснабжения век могут вызывать дисфункцию мейбомиевых желез и блефарит. Дальнейшее изучение сопутствующих заболеваний хронического блефарита будет способствовать повышению эффективности диагностики и лечению данного заболевания.

Ключевые слова: хронический блефарит, воспалительные, гормональные или инфекционные причины, системные заболевания, *helicobacter pylori*, псориаз, розацеа

Для цитирования: Э.П. Казанцева, А.М. Фролов, М.А. Фролов, А.В. Волкова, А. Фадлих. Роль некоторых системных заболеваний в этиологии хронического блефарита. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;2: 62–65. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-2-62-65>

Автор, ответственный за переписку: Эльвира Павловна Казанцева, eli_fadeeva@inbox.ru

Review

The role of systemic diseases in the etiology of chronic blepharitis

E.P. Kazantseva¹, A.M. Frolov¹, M.A. Frolov¹, A.V. Volkova², A. Fadlih¹

¹ RUDN University, Institute of Medicine, Department of Eye Diseases, Moscow

² Russian medical academy of continuing education, Moscow

ABSTRACT

Blepharitis is one of the most common eye diseases. Chronic blepharitis is a multifactorial disease of inflammatory, hormonal and infectious nature. In particular, chronic blepharitis is associated with *helicobacter pylori* infection, skin disorders (psoriasis, atopic and seborrheic dermatitis, rosacea, etc.), endocrine pathology (hypothyroidism, prostatic hypertrophy, osteoporosis), dyslipidemia and other topical (chalazion) and systemic inflammatory diseases. It is assumed that even some cardiovascular conditions (e.g. carotid artery disease) due to reduced blood supply to eyelids can cause meibomian gland dysfunction and blepharitis. Further study of concomitant diseases will improve efficiency of blepharitis diagnosis and treatment.

Keywords: chronic blepharitis, inflammatory, hormonal and infectious nature, systemic diseases, *helicobacter pylori*, psoriasis, rosacea

For quoting: E.P. Kazantseva, A.M. Frolov, M.A. Frolov, A.V. Volkova, A. Fadlih. The role of systemic diseases in the etiology of chronic blepharitis. Point of view. East – West. 2023;2: 62–65. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-2-62-65>

Corresponding author: Elvira P. Kazantseva, eli_fadeeva@inbox.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Блефарит является одним из наиболее распространенных глазных заболеваний в практике врача-офтальмолога. Данным заболеванием, которое может влиять на внешний вид, социальные взаимодействия и даже зрительные функции, страдает 23,3 % от общего числа пациентов с воспалительной патологией ор-

гана зрения [1, 2]. К факторам риска развития блефарита, часто принимающего хроническое течение, относятся заболевания кожи (атопический и себорейный дерматиты, розацеа и др.), бактериальные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* и др. [3, 4]. К системным заболеваниям, или так называемым общим факторам, относятся воспалительные процессы желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, бронхиальная астма, гипотиреоз,

гиперлипидемия, атеросклероз сонных артерий, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, нарушения иммунной системы, системное применение глюкокортикостероидов [5].

ЦЕЛЬ

На основании данных зарубежной и отечественной научной литературы оценить роль некоторых системных заболеваний в патогенезе хронического блефарита.

Пищеварительная система и инфекционные агенты. Взаимосвязь эзофагита, гастрита, дуоденита и язвенной болезни желудка с хроническим блефаритом представляет инфекционный фактор в виде *Helicobacter pylori* — бактерии, вызывающей заболевания желудочно-кишечного тракта. *H. pylori* является одной из самых распространенных инфекций в мире, частота ее встречаемости достигает 50 %. *H. pylori* пока является основным этиологическим возбудителем, ассоциированным с воспалительными процессами пищеварительной системы, представляя собой короткую извитую или S-образную грамотрицательную бактерию, окруженную несколькими жгутиками [6]. *H. pylori* выделяет уреазу, которая играет главную роль в обеспечении ее жизнедеятельности и повреждении слизистой оболочки желудка и располагается как внутри клетки, так и на ее поверхности. В настоящее время описано 9 видов *H. pylori* и установлено, что этот микроорганизм продуцирует уреазу, оксидазу, каталазу, щелочную фосфатазу, гемолизин, глюкофосфатазу, протеазу и другие вещества, которые оказывают деструктивное действие на ткани желудка и кишечника [7].

Все больше исследований указывают на то, что хронический блефарит чаще встречается у пациентов с положительным результатом дыхательного теста на мочевину [8]. Вероятные механизмы влияния *H. pylori* на развитие хронического блефарита заключаются в окислительном стрессе, эндотелиальной дисфункции и влиянии провоспалительных цитокинов. Повышенная концентрация летучих соединений, выделяемых бактерией (цианистый водород, аммиак, сенильная, азотная кислоты), при воздействии на конъюнктиву глазного яблока в течение долгого периода времени приводят к раздражению и последующему воспалению конъюнктивы и краев век. Эндотелиальная дисфункция, ведущая к микрососудистым изменениям, которая вызвана хроническим воспалением, возникает в результате огромного количества медиаторов воспаления, высвобождаемых во время инфекции *Helicobacter pylori*. Также хроническое воспаление слизистой оболочки может привести к нарушению всасывания витаминов (B₁₂) и фолиевой кислоты, что приводит к нарушению метилирования 5-метил-тетрагидрофобной кислоты и накоплению гомоцистеина, что вызывает повреждение эндотелия. Большое количество продуцируемых активных форм кислорода ведет к окислительному стрессу, который усиливается при снижении антиоксидантных защитных факторов, таких как глутатион [9].

Хроническое воспаление края век может быть спровоцировано гастрином и оксидом азота (NO), продуцируемым бактерией, что может быть также связано с ро-

заца — хроническим заболеванием кожи, характеризующимся узелковой эритемой и поражением глаз [10].

Следует отметить, что первичная роль бактерий в патогенетическом аспекте хронического блефарита пока неоднозначна. Тем не менее, эффективность тетрациклина при длительном лечении пациентов с мейбомиевым кератоконъюнктивитом и задним краевым блефаритом может свидетельствовать о снижении бактериальной нагрузки. Роль бактериальной инфекции в течении хронического блефарита, отмеченная в некоторых работах [11], была подтверждена также рандомизированными контролируемые исследованиями, которые показали эффективность тетрациклина (в т.ч. за счет ингибирования продукции липазы) при лечении, например, акне и хронического блефарита [12].

Роль эндокринной патологии. Хронический блефарит может быть ассоциирован с некоторыми гормональными состояниями, такими как гипотиреоз, гипертрофия предстательной железы и остеопороз. На данный момент известен ряд исследований, которые показали влияние половых гормонов на экспрессию генов мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, дисфункцию мейбомиевых желез (ДМЖ) [13–19]. Последние являются органом-мишенью для андрогенов (тестостерон, 17-эстрадиол и прогестерон), которые регулируют их функцию, оказывая множественное действие [14, 18]. Недостаток андрогенов связан с дисфункцией слезных и мейбомиевых желез, а также с дефицитом водянистого слоя слезной пленки и синдромом «сухого глаза» (ССГ), связанного с избыточным испарением слезы [16]. Хорошо известно влияние эстрогенов на работу слезных желез, в частности, применение для снижения их функции и секреции [20]. Недавние исследования показывают, что терапия эстрогенами у женщин в постменопаузе может способствовать развитию как ДМЖ, так и ССГ [21]. Прогестерон оказывает уникальное действие на мейбомиевые железы, которые, как известно, содержат рецепторы прогестерона и реагируют на этот гормон изменением своей морфологии [22]. 17β-эстрадиол и прогестерон также оказывают значительное влияние на экспрессию генов мейбомиевых желез, что может способствовать увеличению распространенности ССГ у женщин [20].

Дерматологические заболевания. С эмбриологической точки зрения кожа и глаза имеют общее происхождение из эктодермы [23]. Таким образом, предполагается, что глазные проявления тесно связаны с кожными проявлениями посредством иммуно-опосредованного механизма. Кожные заболевания, такие как синдром Шегрена, розацеа, псориаз, себорейный и атопический дерматит поражают лицо, в частности, веки, вызывая блефарит. Так, например, изменения со стороны глаз у пациентов с псориазом считаются следствием системного воспаления, сопровождающегося повышенной продукцией цитокинов [24]. При данном системном заболевании могут быть отмечены изменения слезной пленки, конъюнктивы, а также наблюдаться поражение мейбомиевых желез [25]. Развитие офтальмопатологии у пациентов с псориазом может сопровождаться различным этиопатогенетическим механизмом — от прямого поражения глаз псориазическими бляшками до осложнений от лечения псориаза [26].

Как уже упоминалось выше, розацеа является хроническим кожным заболеванием, при котором наблюдаются такие глазные проявления, как хронические блефарит и конъюнктивит (примерно 3 % от всех случаев воспаления слизистой), воспаление мейбомиевых желез и рецидивирующий халазиион, кератит или кератоконъюнктивит, эписклерит и др. [8, 27, 28]. Хорошо известно, что наиболее частым проявлением розацеа со стороны глаз является блефарит, при котором часто в процесс вовлекаются и мейбомиевы железы. При этом может наблюдаться их гиперсекреция, проявляющаяся выделением большого количества салюного отделяемого по краю век. Обструктивная ДМЖ, по мнению А.М. Kligman, тесно связана с кожными заболеваниями и характеризуется закупоркой или набуханием, а также расширением мейбомиевых протоков с плоскоклеточной метаплазией, аномальной кератинизацией.

При атопическом дерматите часто вовлекаются кожа параробитальной области и поверхность глаза. С патологической точки зрения, помимо нарушения регуляции иммунного ответа, могут происходить генетические изменения в ДНК, что приводит к нарушению кожного барьера. Кроме того, нередко отмечается регулярная колонизация бактериями патогенами и повышенная восприимчивость к вирусным инфекциям кожи. Все это приводит к уменьшению количества мейбомиевых желез и бокаловидных клеток конъюнктивы [29].

Сердечно-сосудистые заболевания. Некоторые сердечно-сосудистые заболевания (в частности, патология сонных артерий, гиперлипидемия, гипертония и ишемическая болезнь сердца и др.) некоторыми исследователями также ассоциируются с блефаритом. Веки и мейбомиевые железы имеют богатое артериальное кровоснабжение [30], а сердечно-сосудистые заболевания, обуславливающие снижение кровоснабжения век, могут влиять на функцию этих желез. В частности, А.У. Nemet et al. [11] предположили, что заболевание сонных артерий, снабжающих кровью глаза, приводит к снижению кровоснабжения век, что может вызывать мейбомиевую дисфункцию и блефарит. Кроме того, результаты исследований нескольких групп ученых показали, что пациенты с ДМЖ имеют повышенный уровень холестерина в крови. Эти данные могут служить основой для раннего скрининга у пациентов с ДМЖ дислипидемии — важного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [31–33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический блефарит — мультифакториальное заболевание, причинами развития которого могут являться воспалительные, гормональные или инфекционные факторы. В частности, хронический блефарит ассоциируется с инфекцией *Helicobacter pylori*, патологическими состояниями кожи (псориаз, атопический и себорейный дерматиты, розацеа и др.), эндокринной патологией (гипотиреоз, гипертрофия предстательной железы и остеопороз), дислипидемией и другими местными (халазиион) и системными воспалительными состояниями. Имеется предположение, что и ряд заболеваний сердеч-

но-сосудистой системы (например, патология сонных артерий) вследствие снижения кровоснабжения век могут вызывать дисфункцию мейбомиевых желез и блефарит. Дальнейшее изучение сопутствующих заболеваний хронического блефарита будет способствовать повышению эффективности диагностики и лечения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шурубей В.А., Теплюк Н.П., Смирная Е.В. Клинические проявления и лечение блефарита и синдрома «сухого глаза» при розацеа. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2014;14(2):38-44. [SHurubej V.A., Teplyuk N.P., Smirennaya E.V. Klinicheskie proyavleniya i lechenie blefarita i sindroma «suhogo glaza» pri rozacea. Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya. 2014;14(2):38-44 (In Rus.)]
2. McDonald MB. The patient's experience of blepharitis. Ocul Surf. 2009;7(2 suppl):S17–8. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70622-5
3. Чехова Т.А., Черных В.В. Офтальморозацеа: этиология, патогенез, новые подходы к терапии. Офтальмохирургия. 2016;254-58. doi.org/10.25276/0235-4160-2016-2-54-59 [Chekhova T.A., Chernyh V.V. Oftal'morozacea - etiologiya, patogenez, novye podhody k terapii. Oftal'mohirurgiya. 2016; 2: 54-58. (In Rus.)]
4. Chisholm SAM., Couch SM, Custer PL. Etiology and Management of Allergic Eyelid Dermatitis. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2017;33(4):248-250. doi: 10.1097/IOP.0000000000000723
5. Amedei A, Bergman MP, Appelmelk BJ, et al. Molecular mimicry between *Helicobacter pylori* antigens and H, K-adenosine triphosphatase in human gastric autoimmunity. J Exp Med. 2003 Oct 20;198(8):1147–1156. doi: 10.1084/jem.20030530
6. Kuepper-Nybelen J, Rothenbacher D., Brenner I. Relationship between lifetime alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection. Annals of Epidemiol. 2005;15(8):607-613. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.11.001
7. Montecucco C, Papini E, de Bernard M. *Helicobacter pylori* VacA vacuolating cytotoxin and HP-Nap neutrophil activating protein. *Helicobacter pylori: molecular and cellular biology*. Wymondham, United Kingdom, 2001;245-263.
8. Sacca SC, Pascotto A, Venturino GM, Prigione G, Mastromarino A, Baldi F et al. Prevalence and treatment of *Helicobacter pylori* in patients with blepharitis. Invest in ophthalmol Vis Sci 2006 Feb;47(2): 501–508. doi: 10.1167/iov.05-0323
9. Lu LJ, Liu J. Human Microbiota and Ophthalmic Disease. Yale J Biol Med. 2016 Sep 30;89(3):325-330.
10. Лехнер М., Карлседер А., Нидерсеер Д., Лирк П., Нехер А., Ридер Дж. И др. Хеликобактер пилори инфекция увеличивает уровень выдыхаемых нитратов. *Helicobacter* 2005;10(5):385–390. [Lekhner M., Karlseder A., Nideseer D., Lirk P., Nekher A., Ridder Dzh. I dr. Helikobakter pilori infekciya uvelichivaet uroven' vydyhaemyh nitratov. *Helicobacter* 2005;10(5):385–390 (In Rus.)]
11. Nemet AY, Vinker S, Kaiserman I. Associated morbidity of blepharitis. Ophthalmology. 2011 Jun;118(6):1062-1068. doi: 10.1016/j.optha.2010.10.015
12. Voils SA, Evans ME, Lane MT, et al. Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. Ann Pharmacother 2005 Jan;39(1):86–94. doi: 10.1345/aph.1E282
13. Sullivan BD, Evans JE, Cermak JM, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: effect on human meibomian gland secretions. Arch Ophthalmol. 2002 Dec;120(12):1689–1699. doi: 10.1001/archoph.120.12.1689
14. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan DA. Impact of androgen deficiency on the lipid profiles in human meibomian gland secretions. Adv Exp Med Biol. 2002(Pt A);506:449-458. doi: 10.1007/978-1-4615-0717-8_63
15. Sullivan BD, Evans JE, Krenzer KL, et al. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutral lipids in human meibomian gland secretions. J Clin Endocrinol Metab 2000 Dec;85(12):4866–4873. doi: 10.1210/jcem.85.12.7066
16. Sullivan DA, Jensen RV, Suzuki T, Richards SM. Do sex steroids exert sex-specific and/or opposite effects on gene expression in lacrimal and meibomian glands? Mol Vis 2009 Aug 10;15:1553–1572.

17. Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, et al. Androgen deficiency, meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci.* 2002 Jun;966:211–222. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04217.x
 18. Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD, et al. Androgen influence on the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Nov;41(12):3732–3734.
 19. Sullivan DA, Yamagami H, Liu M, et al. Sex steroids, the meibomian gland and evaporative dry eye. *Adv Exp Med Biol.* 2002(PtA);506:389-399. doi: 10.1007/978-1-4615-0717-8_56
 20. Suzuki T, Schirra F, Richards SM, et al. Estrogen and progesterone control of gene expression in the mouse meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 May;49(5):1797-1808. doi: 10.1167/iov.07-1458
 21. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA.* 2001 Nov 7;286(17):2114-2119. doi: 10.1001/jama.286.17.2114
 22. Esmali B, Harvey JT, Hewlett B. Immunohistochemical evidence for estrogen receptors in meibomian glands. *Ophthalmology.* 2000;107(1):180-184. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00040-8
 23. Al Akrash LS, Al Semari MA and Al Harithy R. Ocular manifestations of dermatological diseases part I: Infectious and inflammatory disorders. *Int J Dermatol.* 2021 Jan;60(1):5–11. doi: 10.1111/ijd.15101
 24. Chimenti MS, Triggianese P, Salandri G, Conigliaro P, Canofari C, Caso F, Costa L, Nucci C, Aiello F, Cesareo M, Perricone R. A Multimodal Eye Assessment in Psoriatic Arthritis Patients sine-Psoriasis: Evidence for a Potential Association with Systemic Inflammation. *J Clin Med.* 2020 Mar;9(3):719. doi: 10.3390/jcm9030719
 25. Constantin, M., Ciurduc, M., Bucur, S., Olteanu, R., Ionescu, R.A., Constantin, T., Furtunescu, F. Psoriasis beyond the skin: Ophthalmological changes (Review). *Exp Med Ther.* 2021 Sep; 22(3): 981. doi: 10.3892/etm.2021.10413
 26. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, Schwab IR, Maibach HI () Ocular psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65(6):1202–1212. doi: 10.1016/j.jaad.2010.10.032
 27. McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, Diaper C. Tear and meibomian gland function in blepharitis and normals. *Eye Contact Lens* 2009 Jul;35(4):203–208. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181a9d79d
 28. Nazir SA, Murphy S, Siatkowski RM, et al. Ocular rosacea in childhood. *Am J Ophthalmol* 2004 Jan;137:138–144. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00890-0
 29. Lapp T, Maier P, Jakob T, Reinhard T. Pathophysiology of atopic blepharokeratoconjunctivitis. *Ophthalmologie.* 2017 Jun;114(6):504-513. doi: 10.1007/s00347-017-0483-1
 30. Edizer M, Beden U, Icten N. Morphological parameters of the periorbital arterial arcades and potential clinical significance based on anatomical identification. *J Craniofac Surg* 2009 Jan; 20:209–214. doi: 10.1097/SCS.0b013e318191cf9f
 31. Pinna A, Blasetti F, Zinellu A, Carru C, Solinas G. Meibomian gland dysfunction and hypercholesterolemia. *Ophthalmology.* 2013 Dec; 120(12):2385-2389. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.002
 32. Ha M, Song J, Park S, Han K, Hwang HS, Kim HS, Arita R, Na KS. Relationship between serum lipid level and meibomian gland dysfunction subtype in Korea using propensity score matching. *Sci Rep.* 2021 Aug 9;11(1):16102. doi: 10.1038/s41598-021-95599-y
 33. Braich PS, Howard MK, Singh JS. Dyslipidemia and its association with meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol.* 2016 Aug;36(4):469-476. doi: 10.1007/s10792-015-0149-4
- Информация об авторах**
Казанцева Эльвира Павловна — аспирант кафедры глазных болезней; Медицинский институт РУДН, eli_fadeeva@inbox.ru, orcid.org/0000-0002-9752-3494;
Фролов Михаил Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней; Медицинский институт РУДН, заведующий кафедрой офтальмологии факультета НМО, директор Офтальмологического центра РУДН, orcid.org/0000-0002-9833-6236;
Фролов Александр Михайлович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней; Медицинский институт РУДН, orcid.org/0000-0003-0988-1361;
Волкова Алина Владимировна — врач-ординатор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, orcid.org/0000-0001-9079-9765;
Фадлих Абдалла — врач-ординатор кафедры глазных болезней; Медицинский институт РУДН, orcid.org/0000-0001-7125-8672.
- About authors**
Elvira Pavlovna Kazantseva — postgraduate, department of eye diseases, institute of medicine, RUDN University, eli_fadeeva@inbox.ru, orcid.org/0000-0002-9752-3494;
Mikhail Aleksandrovich Frolov — doctor of science, professor, head of department of eye diseases, institute of medicine, RUDN University; head of ophthalmology department, continuing medical education faculty; director of ophthalmology center, RUDN University, orcid.org/0000-0002-9833-6236;
Aleksander Mihailovich Frolov — candidate of sciences, department of eye diseases, institute of medicine, RUDN University, orcid.org/0000-0003-0988-1361;
Alina Vladimirovna Volkova — ophthalmologist, ophthalmology department, Russian medical academy of continuing education, orcid.org/0000-0001-9079-9765;
Abdullah Fadlih — ophthalmologist, department of eye diseases, institute of medicine, RUDN University, orcid.org/0000-0001-7125-8672.
- Вклад авторов:**
Э.П. Казанцева — составление плана обзора, написание текста;
М.А. Фролов — концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение работы в печать;
А.М. Фролов — редактирование;
А.В. Волкова — поиск литературы по теме обзора и обработка материала;
А. Фадлих — поиск литературы по теме обзора.
- Author's contribution**
E.P. Kasantseva — planning and writing;
M.A. Frolov — conceptualization and design, approval for publishing;
A.M. Frolov — review and editing;
A.V. Volkova — literature search and data processing;
A. Fadlih — literature search.
- Финансирование:** авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Конфликт интересов: отсутствует.
- Financial transparency:** authors have no financial interest in the submitted materials or methods.
Conflict of interest: none.
- Поступила: 09.04.2023 г.*
Переработана: 19.04.2023 г.
Принята к печати: 21.04.2023 г.
Originally received: 09.04.2023 г.
Final revision: 19.04.2023 г.
Accepted: 21.04.2023 г.