doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693

# ОСТЕОМА ХОРИОИДЕИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

А.А. ЯРОВОЙ, В.А. ЯРОВАЯ, Д.С. АСТАРХАНОВА, С.С. КЛЕЯНКИНА

Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Москва, Российская Федерация

**Цель**: представить собственный опыт ведения пациентов с остеомой хориоидеи (ОХ).

**Материал и методы**: в исследование включено 4 пациента (4 глаза), которые находились под наблюдением с 2018 по 2019 г.г. Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет (средний – 29 лет). В соответствии с показаниями одному пациенту интравитреально вводили ингибитор ангиогенеза. Второму больному проводили диод-лазерную термотерапию ОХ. Двум пациентам было рекомендовано динамическое наблюдение.

**Результаты**: во всех случаях при осмотре глазного дна клиническая картина ОХ была представлена плоскопроминирующим в стекловидное тело образованием желтоватого цвета парамакулярной или юкстапапиллярной локализации. В одном случае отмечали наличие выраженной хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в зоне новообразования, в другом – отслойки сетчатки на склонах ОХ. При ультразвуковом В-сканировании ОХ выглядела как проминирующее образование с высоким акустическим сигналом, отбрасывающее тень в ретробульбарное пространство. На КТ у всех пациентов определялось плакоидное новообразование костной плотности в задних отделах хориоидеи. В результате проведённого лечения у обоих пациентов уменьшилась высота очагов с 0,77 и 1,8 мм до 0,5 и 1 мм, соответственно. Кроме того, отмечалось значительное уменьшение количества новообразованных сосудов. У пациентов, находившихся под динамическим наблюдением, в результате повторно проведённых обследований изменений выявлено не было.

**Заключение**: ОХ имеет полиморфную клиническую картину, проявления которой зависят от локализации опухоли и вызванных ею осложнений. Вспомогательными методами диагностики являются В-сканирование, оптическая когерентная томография и КТ орбит. В большинстве случаев ОХ требует лишь динамического наблюдения. При таких осложнениях, как ХНВ и отслойка нейроэпителия, лечение направлено на снижение количества новообразованных сосудов, уменьшение экссудации и серозной отслойки нейроэпителия сетчатки для восстановления максимально возможных зрительных функций глаза.

**Ключевые слова**: *остеома хориоидеи, хориоидальная неоваскуляризация, отслойка нейроэпителия, термотерапия, ингибиторы ангиогенеза.*

**Для цитирования:** Яровой АА, Яровая ВА, Астарханова ДС, Клеянкина СС. Остеома хориоидеи: клинико-диагностические особенности. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):689-93. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693.

## CHOROIDAL OSTEOMA: CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES

A.A. YAROVOY, V.A. YAROVAYA, D.S. ASTARKHANOVA, S.S. KLEYANKINA

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Objective**: To present own experience of choroidal osteoma (CO) management.

**Methods**: The study included 4 patients (4 eyes), who were monitored from 2018 to 2019. The age of the patients ranged from 17 to 45 years (average age – 29 years). According to the indications, an angiogenesis inhibitor was injected intravitreally to one patient. One patient underwent diode laser thermotherapy. Follow-up without treatment was recommended for two patients.

**Results**: In all cases, CO was presented by a yellowish paramacular or juxtapillary mass, which flatly elevated into the vitreous body. In one case, the presence of choroidal neovascularization (CNV) in the tumor area was noted, in another – retinal detachment on the basis of the CO. In the ultrasonic B-scan, the CO looked like a high acoustic signal mining formation, giving a shadow into the retrobulbar space. According to CT scans in all patients, the osteoma looked like a plaque of bone density in the choroid. As a result of the treatment in both patients, the height of the foci decreased from 0.77 and 1.8 mm to 0.5 and 1 mm, respectively. In addition, there was a significant reduction in the number of newly formed vessels. In patients under dynamic, no changes were detected.

**Conclusions**: CO has a polymorphic clinical picture, the manifestations of which depend on the location of the tumor and the complications caused by it. Auxiliary diagnostic methods are B-scan, optical coherent tomography and CT scans of the orbits. In most cases, CO requires only dynamic observation. In such complications as CNV and the detachment of neuroepithelium, the treatment is aimed at reducing the number of newly formed vessels, reducing exudation and serous detachment of the retina to restore the maximum possible visual functions of the eye.

**Keywords**: *Choroidal osteoma, choroidal neovascularization, detachment of neuroepithelium, thermotherapy, angiogenesis inhibitors.*

**For citation:** Yarovoy AA, Yarovaya VA, Astarkhanova DS, Kleyankina SS. Osteoma khorioidei: kliniko-diagnosticheskie osobennosti [Choroidal osteoma: clinical and diagnostic features]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(4):689-93. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693.

## Введение

Остеома хориоидеи (ОХ) – редко встречающаяся в популяции доброкачественная опухоль сосудистой оболочки глаза, характеризующаяся отложением в хориоидее зрелой костной ткани. В 1978 году Williams A впервые описал образование хориоидеи – хористому, способную поглощать высокие дозы радиоактивного фосфора при проведении теста с 32P [1]. В том же году Gass JD [2] ввёл термин «Остеома хориоидеи» для обозначения доброкачественной опухоли хориоидеи, состоящей из костной ткани. Этиология и патогенез заболевания до сих пор остаются неизученными, что является препятствием для определения тактики лечения. Данная патология встречается очень редко, вследствие чего в мировой литературе мало данных об исследованиях, проводимых в этом направлении.

## Цель исследования

Представить собственный опыт ведения пациентов с остеомой хориоидеи.

## Материал и методы

В исследование включено 4 пациента (4 глаза), которые находились под наблюдением в ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова в период с 2018 по 2019 г. Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет (средний – 29 лет), 1 мужчина и 3 женщины. У двух пациентов основной жалобой при обращении к офтальмологу явилось снижение остроты зрения (ОЗ) поражённого глаза с 0,8 до 0,6 и с 1,0 до 0,1 (в среднем на 55%). У двух пациентов ОХ была обнаружена случайно при плановом осмотре, при этом никаких жалоб они не предъявляли.

Всем больным проводили осмотр глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза, в т.ч. с фоторегистрацией новообразования на фундускамере (рис. 1, 2), визометрию с определением максимально корригированной ОЗ, В-сканирование (рис. 3), а также оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки (рис. 4, 5) и компьютерную томографию (КТ) орбит (рис. 6).

Двум пациентам из 4 в соответствии с показаниями мы проводили различные виды лечения, а оставшимся двум было рекомендовано динамическое наблюдение. При этом показаниями для проведения лечения послужили различные осложнения ОХ: хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), кистозный отёк нейроэпителия, а также отслойка нейроэпителия (ОН) сетчатки.

Одному пациенту с ХНВ и кистозным отёком нейроэпителия интравитреально вводили ингибитор ангиогенеза – ранибизумаб – двукратно с интервалом в 7 месяцев. Другому больному с ХНВ и ОН сетчатки было проведено 2 сеанса диод-лазерной транспупиллярной термотерапии.

## Результаты

Во всех случаях при осмотре глазного дна клиническая картина ОХ была представлена плоскопроминирующим в стекловидное тело образованием желтоватого цвета парамакулярной или юкстапапиллярной локализации. В одном случае отмечали наличие выраженной ХНВ в зоне новообразования, ещё в одном – отслойки сетчатки на склонах ОХ.

После проведения визометрии средняя ОЗ составила 0,55 (от 0,1 до 1,0), при этом у 2 пациентов при наличии ранее описанных осложнений ОХ максимально корригированная ОЗ не превышала 0,6. При ультразвуковом В-сканировании ОХ выглядела как проминирующее образование с высоким акустическим сигналом, отбрасывающее тень в ретробульбарное пространство. Средняя высота новообразований по данным В-сканирования составила 1,5 мм (от 0,77 до 2,3 мм), протяжённость – 6,8 мм (от 3,3 до 10,4 мм). У одного больного, по данным ОКТ, ОХ сопровождалась ОН сетчатки с максимальной высотой до 980 мкм. Ещё у одного был выявлен кистозный отёк нейроэпителия. Во всех случаях, по данным ОСТ, наблюдалась умеренно выраженная дистрофия наружных слоев сетчатки, покрывающей образование. На КТ у всех пациентов определялось плакоидное новообразование костной плотности в задних отделах хориоидеи. В результате проведённого лечения у обоих пациентов уменьшилась высота очагов с 0,77 и 1,8 мм до 0,5 и 1 мм, соответственно. Кроме того, отмечалось значительное сокращение количества новообразованных сосудов. У одного больного уже после первого введения ранибизумаба ОЗ поражённого глаза увеличилась до 0,5, а после 2 сеансов – до 0,7. По данным ОКТ, после проведённого лечения отмечались уменьшение отёка сетчатки и уменьшение высоты ОН. У пациентов, находившихся под наблюдением, по результатам повторно проведённых исследо-

***Рис. 1*** *Остеома хориоидеи, расположенная парамакулярно*

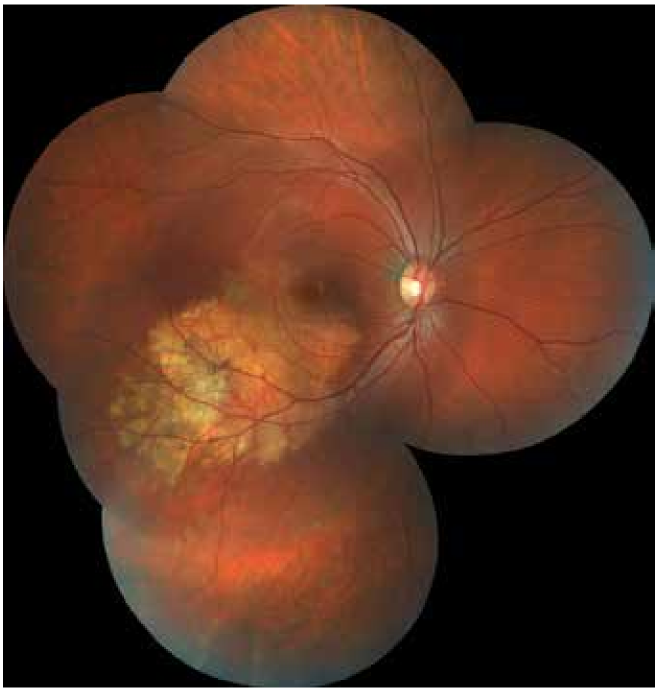
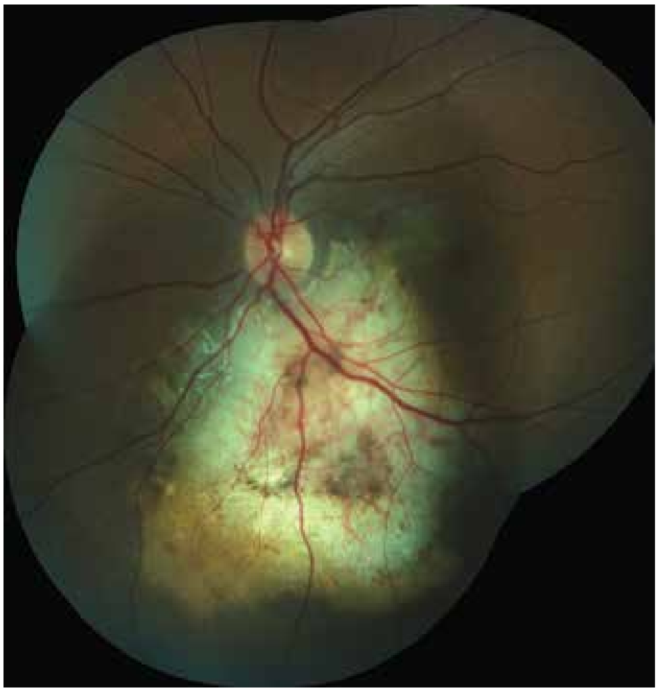


***Рис. 2*** *Остеома хориоидеи, расположенная юкстапапиллярно*



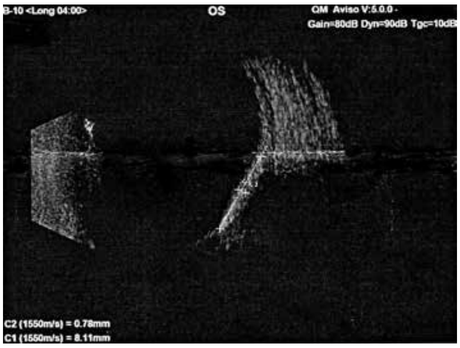



***Рис. 3*** *В-сканирование: область уплотнения высокой эхогенности, дающая эхо-тень на подлежащие ткани*

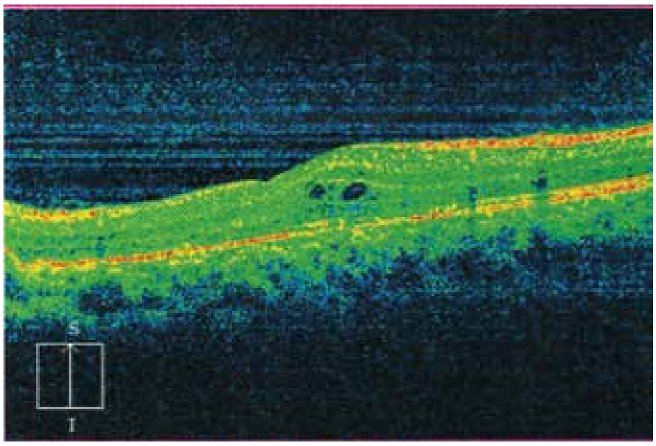


***Рис. 4*** *ОСТ: кистозный отёк нейроэпителия сетчатки*

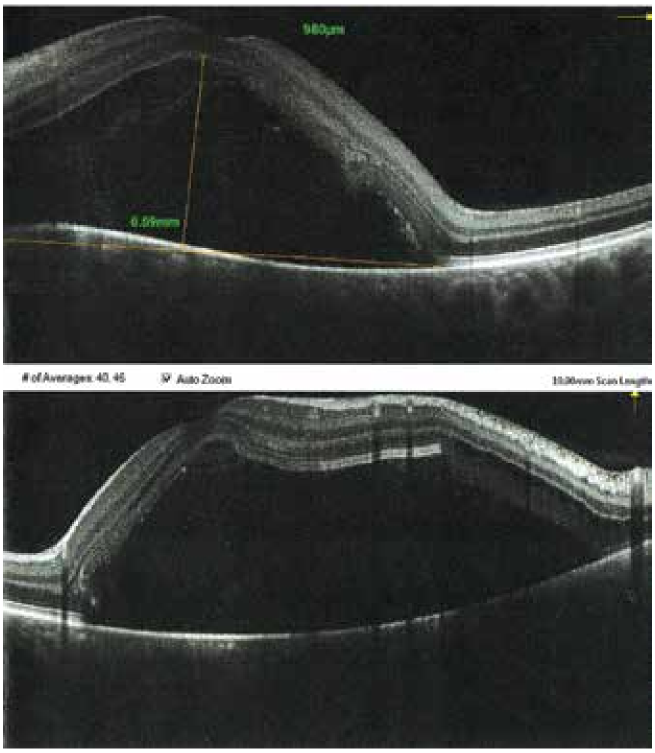


***Рис. 5*** *ОСТ: отслойка нейроэпителия сетчатки*

***Рис. 6*** *КТ: в заднем отделе глаза видна бляшка костной плотности*

ваний, клиническая картина оставалась неизменной, признаков прогрессирования не было выявлено на протяжении в среднем 2,5 месяцев наблюдения (от 2 до 3 месяцев).

## Обсуждение

ОХ, также называемая остеогенной хористомой хориоидеи, является доброкачественной опухолью, поражающей сосудистую оболочку глаза [1]. Учитывая общее мезодермальное происхождение сосудов и костной ткани, можно предположить, что при нарушениях внутриутробного развития плода возникает сбой в процессах дифференцировки мезодермы и закладки органов, вследствие чего в хориоидее происходит разрастание костной ткани. Описаны единичные случаи выявления ОХ у детей и у лиц пожилого возраста, однако чаще данная патология встречается у молодых женщин во второй и третьей декадах жизни [3]. По данным нашего исследования, 3 пациента из 4 были лицами женского пола. При этом общее небольшое количество пациентов, представленных в данном исследовании, связано с редкой встречаемостью ОХ в практике офтальмолога. В мировой литературе основная масса работ представлена описанием единичных клинических случаев, как правило, одностороннего поражения [2-4]. Самое крупное исследование в данном направлении принадлежит Shields CL et al [3] описавших 74 глаза с ОХ при среднем сроке наблюдения в 26 лет.

По мнению большинства авторов [1, 3, 5, 6], клинически ОХ имеет вид проминирующего в стекловидное тело плотного образования с нечёткими контурами бело-жёлтого или оранжевого окраса. При этом, по данным В-сканирования, во всех случаях отмечалось наличие высокого эхо-сигнала опухоли, характерного для костной ткани, что соответствует данным Shields CL et al, DePotter P et al [3, 7]. Характерной клинической особенностью ОХ является длительное бессимптомное течение и, как следствие, её позднее выявление [8]. Нами было отмечено, что появление жалоб на снижение зрения в 2 случаях было связано с развитием осложнений ОХ. На снижение остроты зрения, по мнению Shields CL et al [3], влияют дистрофия пигментного эпителия, обусловленная декальцинацией опухоли, а также неоваскуляризация сосудистой оболочки, приводящая к формированию серозной отслойки сетчатки и кровоизлияний, что приводит к образованию субретинальных мембран. При этом решающую роль в формировании жалоб играет центральная локализация ОХ, отмеченная в 2 случаях.

Наличие осложнений в 2 из 4 случаев стало основанием для проведения лечения. Одному пациенту проведена лазерная термотерапия, ещё одному – двукратное интравитреальное введение ранибизумаба. Центральное расположение ОХ сужает диапазон возможных вариантов хирургического лечения. Так, по данным Shields CL et al  [9], в случае макулярной локализации опухоли термотерапия нежелательна, т.к. воздействие лазера может негативно сказаться на ОЗ. Кроме того, часто встречающаяся при ОХ дистрофия пигментного эпителия сетчатки ограничивает эффективность лазерного луча [10]. Shukla D et al, Aylward GW et al [10, 11] предлагают использовать термотерапию как метод лечения ОХ экстрафовеолярной локализации, что позволяет добиться уменьшения высоты очага и числа новообразованных сосудов, что также было отмечено у одного пациента нашей группы.

Успешное применение Anti-VEGF препаратов описали в своих работах Shields CL et al, Morris RJ et al, Ahmadieh H et al [3, 12, 13], предлагающие интравитреальное введение бевацизумаба и ранибизумаба пациентам с ХНВ. Авторы отмечают повышение ОЗ поражённых глаз и значительное уменьшение количества новообразованных сосудов хориоидеи, что также было отмечено у одного пациента нашего исследования.

Ещё одним видом лечения, предлагаемым различными авторами, является фотодинамическая терапия. В случаях субфовеолярно расположенных очагов фотодинамическая терапия является методом выбора лечения ОХ, как альтернатива термотерапии, благодаря отсутствию термического эффекта, оказывающего негативное воздействие на сетчатку [9, 12]. Однако в отечественной практике, по данным литературы, опыта использования данного метода при ОХ нет, что требует его дальнейшего изучения и разработки. Лечения, как правило, не требуют те опухоли, которые не проявляют признаков активности и длительное время клинически бессимптомны, что отмечено многочисленными авторами в их работах [1, 3, 10, 12].

## Заключение

ОХ имеет полиморфную клиническую картину, проявления которой зависят от локализации опухоли и вызванных ею осложнений. ОХ встречается редко, что объясняет необходимость дифференцировать её с другими внутриглазными новообразованиями, имеющими схожие как клинические, так и диагностические признаки. Вспомогательными методами диагностики являются В-сканирование, ОСТ и КТ орбит. В большинстве случаев ОХ требует лишь динамического наблюдения. При таких осложнениях, как ХНВ и ОН, лечение направлено на снижение количества новообразованных сосудов, уменьшение экссудации и серозной отслойки НЭ сетчатки для восстановления максимально возможных зрительных функций глаза.

## Литература


1. Williams AT, Font RL, Van Dyk HL, Riekhof FT. Osseous choristoma of the choroid simulating choroidal melanoma: association with a positive 32P test. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1874-7.
2. Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harris G. Choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:428-35.
3. Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1658-66.
4. Buettner H. Spontaneous involution of a choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:1517-8.
5. Katz RS, Gass JM. Multiple choroidal osteomas developing in associationwith recurrent orbital inflammatory pseudotumor. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:1724-7.
6. Arrigo A, Pierro L, Sacconi R, Querques G, Bandello F. Bilateral choroidal osteoma complicated by bilateral choroidal neovascularization. *Ophthalmic Surgery Lasers Imaging Retina.* 2019;50(6):398-400.
7. DePotter P, Shields JA, Shields CL. Magnetic resonance imaging of chorioidal osteoma. *Retina*. 1991;11:221-3.
8. Astakhov YuS, Potemkin VV, Marchenko OA, Belekhova SG, Ovnanyan AYu. Choroidal osteoma. *Ophthalmology Journal*. 2016;9(3):77-81.
9. Shields CL, Materin MA, Mehta S, Foxman BT, Shields JA. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following phtodynamic therapy. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:135-7.
10. Shukla D, Tanawade RG, Ramasamy K. Transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovaskular membrane in choroidal osteoma. *Eye*. 2006;20(7):6845-7.
11. Aylward GW, Chang TS, Paulter SE, Gass JDM. A long-term follow-up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1337-41.
12. Morris RJ, Prabhu VV, Shah PK, Narendran V. Combination therapy of low-fluence photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab for choroidal neovascular membrane in choroidal osteoma. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):394-6.
13. Ahmadien H, Vafi N. Dramatic response of chorioidal neovascularization associated with chorioidal osteoma to the intravitreal injection of bevacizumab. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2007;245(11):1731-33.


## References


1. Williams AT, Font RL, Van Dyk HL, Riekhof FT. Osseous choristoma of the choroid simulating choroidal melanoma: association with a positive 32P test. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1874-7.
2. Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harris G. Choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:428-35.
3. Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1658-66.
4. Buettner H. Spontaneous involution of a choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:1517-8.
5. Katz RS, Gass JM. Multiple choroidal osteomas developing in associationwith recurrent orbital inflammatory pseudotumor. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:1724-7.
6. Arrigo A, Pierro L, Sacconi R, Querques G, Bandello F. Bilateral choroidal osteoma complicated by bilateral choroidal neovascularization. *Ophthalmic Surgery Lasers Imaging Retina.* 2019;50(6):398-400.
7. DePotter P, Shields JA, Shields CL. Magnetic resonance imaging of chorioidal osteoma. *Retina.* 1991;11:221-3.
8. Astakhov YuS, Potemkin VV, Marchenko OA, Belekhova SG, Ovnanyan AYu. Choroidal osteoma. *Ophthalmology Journal.* 2016;9(3):77-81.
9. Shields CL, Materin MA, Mehta S, Foxman BT, Shields JA. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following phtodynamic therapy. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:135-7.
10. Shukla D, Tanawade RG, Ramasamy K. Transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovaskular membrane in choroidal osteoma. *Eye.* 2006;20(7):6845-7.
11. Aylward GW, Chang TS, Paulter SE, Gass JDM. A long-term follow-up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1337-41.
12. Morris RJ, Prabhu VV, Shah PK, Narendran V. Combination therapy of low-fluence photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab for choroidal neovascular membrane in choroidal osteoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59(5):394-6.
13. Ahmadien H, Vafi N. Dramatic response of chorioidal neovascularization associated with chorioidal osteoma to the intravitreal injection of bevacizumab. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2007;245(11):1731-33..

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Яровой Андрей Александрович,** доктор медицинских наук, заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»
ORCID ID: 0000-0003-2219-7054
Author ID: 572962
SPIN-код: 9401-4489
E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

**Яровая Вера Андреевна,** врач-офтальмолог, аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»
Author ID: 980888
SPIN-код: 4000-0180
E-mail: verandreevna@gmail.com.

**Астарханова Диана Сабировна,** ординатор отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»
ORCID ID: 0000-0002-1290-8687
E-mail: dianamntk@mail.ru

**Клеянкина Светлана Сергеевна,** врач-офтальмолог, онколог, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»
Author ID: 680942
SPIN-код: 2346-0684
E-mail: oncologymntk@yandex.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Яровая Вера Андреевна**
врач-офтальмолог, аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59А
Тел.: +7 (499) 4888715
E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

## ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯАА, ЯВА, КСС
Сбор материала: АДС
Анализ полученных данных: ЯВА, АДС
Подготовка текста: АДС
Редактирование: ЯАА, ЯВА
Общая ответственность: ЯАА, КСС

*Поступила* 22.10.2019
*Принята в печать* 25.12.2019

## AUTHOR INFORMATION

**Yarovoy Andrey Aleksandrovich,** Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
ORCID ID: 0000-0003-2219-7054
Author ID: 572962
SPIN: 9401-4489
E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

**Yarovaya Vera Andreevna,** Ophthalmologist, Postgraduate Student, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Author ID: 980888
SPIN: 4000-0180
E-mail: verandreevna@gmail.com

**Astarkhanova Diana Sabirovna,** Fellow, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
ORCID ID: 0000-0002-1290-8687
E-mail: dianamntk@mail.ru

**Kleyankina Svetlana Sergeevna,** Ophthalmologist, Oncologist, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Author ID: 680942
SPIN: 2346-0684
E-mail: oncologymntk@yandex.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**
The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Yarovaya Vera Andreevna**
Ophthalmologist, Postgraduate Student, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

127486, Russian Federation, Moscow, Beskudnikov Boulevard, 59A
Tel.: +7 (499) 4888715
E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaAA, YaVA, KSS
Data collection: ADS
Analysis and interpretation: YaVA, ADS
Writing the article: ADS
Critical revision of the article: YaAA, YaVA
Overall responsibility: YaAA, KSS

*Submitted* 22.10.2019
*Accepted* 25.12.2019