

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Леонова С.Н. ORCID ID 0000-0003-3675-6355,
Усольцев И.В. ORCID ID 0000-0002-4175-8403,
Поздеева Н.А. ORCID ID 0000-0001-6023-9273

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Российская Федерация, e-mail: ivu38@mail.ru

Неуклонный рост числа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу асептической нестабильности обуславливает необходимость изучения плотности костной ткани, прилежащей к эндопротезу, что возможно при использовании рентгеновской денситометрии. Цель исследования – провести оценку минеральной плотности костной ткани вертлужной области таза у пациентов перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава. В исследование были включены 11 пациентов, поступивших в клинику ИНЦХТ для планового ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с заменой тазового компонента. Пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли 5 чел. с нестабильной чашкой, во вторую группу включили 6 чел. со стабильной чашкой, но с разрушением вкладыша и подвывихом головки эндопротеза. Перед операцией пациентам выполнялось исследование минеральной плотности костной ткани вертлужной области пораженного и интактного тазобедренных суставов методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. В результате обследования у пациентов с асептической нестабильностью тазового компонента эндопротеза определено достоверное снижение минеральной плотности в вертлужной области протезированного сустава относительно интактного. При расчете предложенного показателя процента снижения средней минеральной плотности в протезированном суставе был определен порог потери плотности кости вертлужной области, составляющий 15 % и более, при котором вероятность развития асептической нестабильности возрастает в 20 раз. Использование рентгеновской денситометрии у пациентов перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава позволяет выявить локальную потерю костной массы в вертлужной области протезированного сустава, что имеет значение для прогноза, профилактики и лечения асептической нестабильности. Образование асептической нестабильности тазового компонента эндопротеза связано с локальным снижением минеральной плотности в вертлужной области.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, рентгеновская денситометрия, ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава.

USE OF X-RAY DENSITOMETRY IN REVISION HIP ARTHROPLASTY

Leonova S.N. ORCID ID 0000-0003-3675-6355,
Usoltsev I.V. ORCID ID 0000-0002-4175-8403,
Pozdeeva N.A. ORCID ID 0000-0001-6023-9273

Federal State Budgetary Scientific Institution "Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology", Irkutsk, Russian Federation, e-mail: ivu38@mail.ru

The rising number of revision hip arthroplasty procedures due to aseptic instability calls for studying bone mineral density near the endoprosthesis, which can be assessed via X-ray densitometry. Objective. To assess the bone mineral density of the acetabular region of the pelvis in patients undergoing revision hip arthroplasty. The study involved 11 patients for revision hip arthroplasty with pelvic component replacement. They were split into two groups: Group 1 (n = 5): unstable acetabular cup; Group 2 (n = 6): stable cup but with liner destruction and femoral head subluxation. All patients underwent dual-energy X-ray absorptiometry before surgery to measure bone mineral density in the acetabular regions of both the affected and intact hip joints. Dual energy X ray absorptiometry revealed a statistically significant bone mineral density decrease in the acetabular region of the prosthetic hip joint compared to the intact joint in patients with aseptic instability. A key indicator — the percentage drop in mean bone mineral density in the prosthetic joint — helped identify a critical threshold. A bone mineral density loss of 15 % or more in the acetabular region was linked to a 20-fold increase in the likelihood of aseptic instability. Pre-operative X-ray densitometry detects local bone mass loss in

the acetabular region, aiding in predicting, preventing, and managing aseptic instability. The development of aseptic instability in the pelvic prosthetic component is directly associated with localized bone mineral density reduction in the acetabulum.

Keywords: bone mineral density, X-ray densitometry, revision hip arthroplasty.

Введение

На современном этапе эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) успешно выполняется во всем мире благодаря усовершенствованию планирования операций, технологий их проведения, разработке новых наиболее оптимальных протезных конструкций. Несмотря на это, после ЭТС могут возникать осложнения, требующие выполнения ревизионного ЭТС с заменой тазового и/или бедренного компонента. К основным причинам ревизионных вмешательств относят асептическую нестабильность (АН) или расшатывание компонентов эндопротеза (КЭ), глубокую инфекцию, рецидивирующие вывихи [1, 2]. АН является самым частым осложнением в области протезированного сустава (ПС) [3]. В зависимости от времени послеоперационного периода, АН может встречаться в 23 % [4], 40 % [5], 75 % случаев [6]. Кроме того, АН тазового компонента эндопротеза (ТКЭ) может привести к еще одному осложнению – протрузии его в полость малого таза – и вызвать более тяжелые осложнения в виде повреждения внутренних органов, кровотечения.

Имплантация эндопротезных конструкций вызывает адаптивную реакцию с усилением резорбции в бедренной кости и вертлужной впадине в зоне эндопротеза, при нарушении адаптации увеличивается локальная потеря костной плотности, происходит дезинтеграция компонента эндопротеза в кости, что приводит к его нестабильности. К предикторам ранней АН относят нарушение ремоделирования костной ткани при остеопорозе [7].

Количественно оценить прилежащую к эндопротезу костную ткань позволяет применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), или рентгеновской денситометрии. Используя специальную ортопедическую программу, исследователи выполняют измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) вокруг бедренного и тазового компонентов эндопротеза [8–10]. При этом оценку перипротезных изменений в бедренной кости проводят в семи зонах по Т.А. Gruen [11], в вертлужной области таза (BOT) – в трех зонах по J.G. DeLee и J. Charnley [12].

Учитывая неуклонный рост числа ревизионного ЭТС по поводу АН, связанные с этим большие социальные и финансовые затраты [13, 14], на сегодняшний день остается актуальным изучение предикторов образования АН КЭ, осуществление прогноза и профилактики данного осложнения, выбор оптимальной тактики, протезной конструкции, что обуславливает необходимость дальнейших исследований по изучению МПКТ при ЭТС.

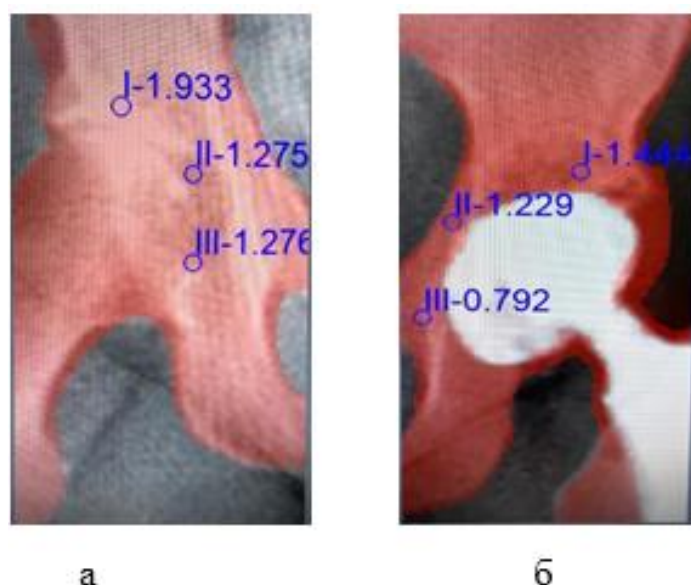
Цель исследования – провести оценку минеральной плотности костной ткани вертлужной области таза у пациентов перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 11 пациентов, поступивших в клинику ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» на плановое хирургическое лечение – выполнение ревизионного ЭТС с заменой ТКЭ (чашки). Возраст пациентов составил в среднем $59,67 \pm 11,67$ лет (от 44 до 77 лет), из них 7 мужчин и 4 женщины. Критерии включения пациентов: возраст от 40 до 80 лет, пациенты, у которых первичное ЭТС выполнялось по поводу идиопатического коксартроза, с наличием эндопротеза одного тазобедренного сустава (ТС) отечественного производства «ЭСИ» бесцементной фиксации, со стабильным бедренным компонентом (ножкой) эндопротеза, со сроком появления клинических признаков осложнения в ПС после первичного ЭТС более пяти лет. Критериями исключения являлись: наличие коксартроза 3–4 стадии или эндопротеза контрлатерального ТС, дефекты вертлужной впадины ПС по данным дооперационного МСКТ исследования, системные заболевания соединительной ткани.

В зависимости от стабильности ТКЭ пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 5 пациентов, средний возраст $60,8 \pm 12,95$ лет, с наличием расшатывания ацетабулярного компонента, по поводу чего выполнялось ревизионное ЭТС. Во второй группе было 6 пациентов в возрасте $65,17 \pm 7,68$ лет, у которых чашка была стабильной, но имело место разрушение вкладыша и подвывих головки эндопротеза, что требовало выполнения ревизионного вмешательства.

Перед проведением ревизионного ЭТС пациентам обеих групп было выполнено исследование МПКТ поясничного отдела позвоночника, пораженного и интактного ТС методом DXA на денситометре STRATOS DR, Франция. Системные изменения МПКТ определяли по значениям Т-критерия в поясничных позвонках и проксимальном отделе бедренной кости интактной конечности. Для выявления локальных изменений МПКТ использовалась специальная ортопедическая программа с уникальной технологией 3D-DXA. Проводили количественную оценку массы костной ткани (в граммах на квадратный сантиметр) в трех равных зонах ВОТ одновременно на протезированном и интактном суставе (ИС) (рисунок).



Пациентка с нестабильностью ТКЭ. Дооперационные значения МПКТ (г/см^2) в трех зонах вертлужной области таза (I, II, III): а – интактный сустав, б – протезированный сустав.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Для статистической обработки данных выполненного исследования использовали программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft Corp., США), критерий Манна – Уитни, параметр относительного риска (ОР), показатель отношения шансов (ОШ). Определяли достоверность различий при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Была проведена сравнительная оценка МПКТ в зонах ВОТ протезированного и интактного ТС у пациентов двух групп. В первой группе пациентов, где имелась АН ТКЭ, в I зоне ВОТ ПС были определены достоверно меньшие значения МПКТ, чем в ИС. В двух других зонах достоверных различий выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение значений МПКТ в зонах ВОТ тазобедренных суставов у пациентов первой группы (г/см^2)

| МПКТ в трех зонах ВОТ | Тазобедренный сустав | | p |
|-----------------------|----------------------|-----------|------------|
| | ПС | ИС | |
| I | 1,42±0,31* | 1,89±0,51 | $p < 0,05$ |
| II | 1,36±0,16 | 1,45±0,27 | $p > 0,05$ |
| III | 1,02±0,32 | 1,46±0,70 | $p > 0,05$ |

* – достоверные различия по отношению к интактному суставу при $p < 0,05$.

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

В второй группе пациентов со стабильным ТКЭ ни в одной из зон ВОТ обеих ТС не было получено значимой разницы значений МПКТ (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение значений МПКТ в зонах ВОТ тазобедренных суставов
у пациентов второй группы (г/см²)

| МПКТ в трех зонах ВОТ | Тазобедренный сустав | | p |
|-----------------------|----------------------|-----------|----------|
| | ПС | ИС | |
| I | 1,61±0,77 | 1,48±0,34 | p > 0,05 |
| II | 1,37±0,52 | 1,45±0,27 | p > 0,05 |
| III | 1,35±0,47 | 1,40±0,51 | p > 0,05 |

Отсутствие достоверных различий по отношению к интактному суставу при p < 0,05.

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Для получения общей картины плотности кости всей ВОТ была рассчитана средняя МПКТ для трех зон. При сравнении средней МПКТ в ТС у пациентов первой группы были получены достоверно меньшие значения в ПС (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение средней МПКТ для трех зон ВОТ тазобедренных суставов
у пациентов первой группы (n = 5)

| МПКТ (г/см ²) | Тазобедренный сустав | | p |
|-------------------------------|----------------------|-----------|----------|
| | ПС | ИС | |
| Средняя МПКТ для трех зон ВОТ | 1,21±0,19* | 1,69±0,27 | p < 0,01 |

* – достоверные различия по отношению к интактному суставу при p < 0,05.

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

У пациентов второй группы средняя МПКТ в ПС и ИС достоверно не отличалась (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение средней МПКТ для трех зон ВОТ тазобедренных суставов
у пациентов второй группы (n = 6)

| МПКТ (г/см ²) | Тазобедренный сустав | | p |
|-------------------------------|----------------------|-----------|----------|
| | ПС | ИС | |
| Средняя МПКТ для трех зон ВОТ | 1,45±0,26 | 1,53±0,21 | p > 0,05 |

Отсутствие достоверных различий по отношению к интактному суставу при p < 0,05.

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Затем был определен процент снижения средней МПКТ в ПС относительно средней МПКТ ИС у пациентов обеих групп. При сравнении данных между группами было выявлено, что у пациентов с АН ТКЭ процент снижения средней МПКТ был достоверно и значительно выше, чем у пациентов второй группы, при этом потеря плотности кости в ВОТ ПС в среднем составила около 28 % (во второй группе около 6 %) (табл. 5).

Таблица 5

Сравнение процента снижения средней МПКТ в ВОТ ПС
у пациентов двух групп (n = 11)

| МПКТ (%) | Группы пациентов | | p |
|--|--------------------------|--------------------------|----------|
| | Первая группа (n = 5) | Вторая группа (n = 6) | |
| Процент снижения средней МПКТ в ВОТ ПС | 27,84±9,81* | 5,91±3,77 | p < 0,01 |

* – достоверные различия между группами при p < 0,05.

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Полученные при обследовании пациентов двух групп данные показали, что развитие АН ТКЭ связано со снижением (потерей) МПКТ в ВОТ ПС. Расчет параметра относительного риска (ОР), который составил 4,8, позволил заключить, что риск нестабильности ТКЭ увеличивается при локальном снижении МПКТ в ВОТ. Учитывая то, что у пациентов с АН снижение средней МПКТ в ПС относительно ИС составляло от 15 до 40 %, был определен процент снижения средней МПКТ более или равный 15, как фактор риска образования АН ТКЭ. Для подтверждения и оценки представленной связи был проведен расчет показателя отношения шансов (ОШ) (табл. 6).

Таблица 6

Распределение пациентов двух групп в зависимости
от процента снижения средней МПКТ в ВОТ ПС (n = 11)

| Процент снижения средней МПКТ в ВОТ ПС | Наличие нестабильности | Отсутствие нестабильности | Всего |
|--|------------------------|---------------------------|-------|
| ≥ 15 % | 4 | 1 | 5 |
| < 15 % | 1 | 5 | 6 |
| Всего | 5 | 6 | 11 |

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Рассчитали показатель отношения шансов:

$$\text{ОШ} = (A \times D) / (B \times C) = (4 \times 5) / (1 \times 1) = 20 / 1 = 20.$$

Так было установлено, что у пациентов со снижением средней МПКТ в ВОТ ПС ≥ 15 процентов вероятность развития АН в 20 раз выше, чем у пациентов с меньшим процентом снижения МПКТ.

Кроме того, были проанализированы данные обследования на системные изменения МПКТ по результатам рентгеновской денситометрии. В первой группе пациентов с АН ТКЭ в одном случае было определено системное снижение МПКТ, соответствующее остеопении (Т-критерий более -1,0 и менее -2,5 SD), у остальных четырех пациентов МПКТ находилась в пределах нормы. Во второй группе количество пациентов с остеопенией составило 4, с нормальной МПКТ – 2 пациента. При расчете параметра относительного риска (ОР = 0,300) не было выявлено связи между развитием АН ТКЭ и системным снижением МПКТ.

Таким образом, предварительные результаты исследования МПКТ методом DXA у пациентов перед ревизионным ЭТС показали, что образование АН ТКЭ связано с локальным снижением МПКТ в ВОТ ПС.

Выполнение исследований по изучению изменений МПКТ вокруг ТКЭ играет важную роль в вопросах предотвращения осложнений ЭТС, особенно в образовании нестабильности. Имеются данные, подтверждающие то, что риск АН тазового компонента выше, чем бедренного [8]. Вертлужная область представляет собой губчатую кость, где быстрее, чем в трубчатой кости, происходят обменные процессы, следовательно, выраженнее реакция на внешнее воздействие (эндопротез) в виде усиления резорбции и потери МПКТ.

В настоящем исследовании проведено сравнение МПКТ вертлужной области в протезированном и интактном суставах. По данным литературы, чаще проводят сравнение изменений МПКТ в околопротезных зонах бедра и таза в динамике после эндопротезирования, а не в сравнении с другим суставом [9, 10, 15].

Были получены предварительные данные об отсутствии значимой разницы в значениях МПКТ ВОТ в ПС и ИС у пациентов со стабильным ТКЭ, что позволяло говорить о том, что хорошая интеграция чашки происходит при условии достижения МПКТ в ПС определенных значений, соответствующих МПКТ ИС. Получение достоверно низких значений МПКТ в ПС, по сравнению с ИС у пациентов с АН ТКЭ, показывало наличие связи нестабильности с потерей костной плотности в вертлужной области.

Авторами был предложен и новый показатель – процент снижения средней МПКТ ВОТ в ПС, который рассчитывается относительно средней МПКТ ИС. Применение показателя позволило предположить, что потеря костной плотности больше или равной 15 % является фактором риска образования АН, повышая вероятность данного осложнения в 20

раз. Использование данного показателя при исследовании МПКТ у пациентов, которым планируется выполнить ЭТС, может способствовать разработке способов прогнозирования и профилактики АН КЭ.

При выявлении возможного системного снижения МПКТ было выявлено наличие остеопении у 5 пациентов, при этом в группе со стабильным КЭ остеопения выявлена в большинстве случаев (4 пациента). Не было установлено связи развития АН с системным снижением МПКТ, однако в литературных источниках отмечается данная связь [7].

Для получения значимых и объективных результатов необходимо продолжать исследования в направлении изучения изменений МПКТ у пациентов при ЭТС.

Заключение

Проведение исследования МПКТ методом DXA у пациентов перед ревизионным ЭТС позволяет выявить локальную потерю костной массы в вертлужной области протезированного сустава, что имеет значение для прогноза, профилактики и лечения АН. При сравнении значений МПКТ в ВОТ протезированного и интактного ТС была определена связь образования АН ТКЭ с локальным снижением МПКТ в вертлужной области. Фактором риска образования АН ТКЭ служит относительное снижение МПКТ в вертлужной области ПС на 15 % или больше, при котором вероятность этого осложнения увеличивается в 20 раз.

Список литературы

1. Денисов А.И., Ешидоржиев Д.А., Гусев К.А., Доржеев В.В., Миromanов А.М. Патогенетические механизмы асептической нестабильности компонентов эндопротеза тазобедренного сустава после тотальной артропластики // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12. № 3. С. 455–467. DOI: 10.23888/HMJ2024123455-467.
2. Цед А.Н., Муштин Н.Е., Дулаев А.К. Причины ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава после гемиартропластики по поводу перелома шейки бедренной кости // Травматология и ортопедия России. 2024. № 30 (4). Р. 25–37. DOI: 10.17816/2311-2905-17545.
3. Зверева К.П., Островский В.В., Марков Д.А., Сертакова А.В., Решетников А.Н. Анализ выживаемости сохраняемого феморального компонента эндопротеза тазобедренного сустава при изолированном ацетабулярном ревизионном вмешательстве // Гений ортопедии. 2021. Т. 27. № 5. С. 521–526. DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-521-526.
4. Kenney C., Dick S., Lea J. et al. A systematic review of the causes of failure of revision total hip arthroplasty // J. Orthop. 2019. Vol. 16. Is. 5. P. 393–395. DOI: 10.1016/j.jor.2019.04.011.

5. Lavernia C.J., Villa J.M. Total hip arthroplasty in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: then and now // *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2015. № 8 (3). P. 260–264. DOI: 10.1007/s12178-015-9290-y.
6. Bhandari M., Bajammal L.S., Guyatt G. et al. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty: a meta-analysis // *J Bone Joint Surg (Am)*. 2005. Vol. 87A. P. 293–301. DOI: 10.2106/JBJS.D.01772.
7. Рыльков М.И., Самодай В.Г., Федорищев А.П. Асептическая нестабильность при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024. № 7 (145). URL: <https://research-journal.org/archive/7-145-2024-july/10.60797/IRJ.2024.145.166> (дата обращения: 05.12.2025). DOI: 10.60797/IRJ.2024.145.166.
8. Макаров С.Л., Макаров М.А., Павлов В.П. Изменение минеральной плотности костной ткани вокруг эндопротеза у больных с ревматическими заболеваниями после операции бесцементного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // *Научно-практическая ревматология*. 2006. № 1. С. 63–67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-mineralnoy-plotnosti-kostnoy-tkani-vokrug-endoproteza-u-bolnyh-s-revmaticheskimi-zabolevaniyami-posle-operatsii> (дата обращения: 22.10.2025).
9. Родионова С.С., Тургумбаев Т.Н. Влияние алендроната в комбинации с альфакальцидолом на формирование биологической стабильности эндопротеза тазобедренного сустава у лиц с системным остеопорозом // *Остеопороз и остеопатии*. 2013. № 1. С. 24–28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-alendronata-v-kombinatsii-s-alfakaltsidolom-na-formirovanie-biologicheskoy-stabilnosti-endoproteza-tazobedrennogo-sustava-u/viewer> (дата обращения: 11.12.2025).
10. Карагодина М.П., Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Плиев Д.Г., Денисов А.О. Адаптивное ремоделирование костной ткани вокруг бедренных компонентов бесцементной фиксации fitmore и alloclassic // *Травматология и ортопедия России*. 2015. № 4. С. 15–28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptivnoe-remodelirovanie-kostnoy-tkani-vokrug-bedrennyh-komponentov-bestsementnoy-fiksatsii-fitmore-i-alloclassic> (дата обращения: 20.11.2025).
11. Gruen T.A., McNeice G.M., Amstutz H.C. “Models of failure” of cemented stem-type femoral components // *A radiographic analysis of loosening Clin. Orthop*. 1979. № 141. P. 17–27. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=12.%09Gruen+T.A.%2C+McNeice+G.M+.%2C+Amstutz+>

H.C.+%22Models+of+failure%22+of+cemented+stem+type+femoral+components.+A+radiographi
c+analysis+of+loosening&filter=simsearch2.ffrft (дата обращения: 30.11.2025).

12. DeLee J.G., Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement // Clin Orthop Relat Res. 1976. № 121. P. 20–32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=13.%09DeLee+JG%2C+Charnley+J.+Radiological+demarcation+of+cemented+sockets+in+total+hip+replacement.&filter=simsearch2.ffrft> (дата обращения: 22.11.2025).

13. Bendich I., Tarity T.D., Alpaugh K. et al. Minimal Clinically Important Difference (MCID) at One Year Postoperatively in Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty // J. Arthroplasty. 2022. Vol. 37. Is. 8S. P. S954–S957. DOI: 10.1016/j.arth.2022.01.044.

14. Upfill–Brown A., Hsiue P.P., Sekimura T. et al. Instability is the Most Common Indication for Revision Hip Arthroplasty in the United States: National Trends From 2012 to 2018 // Arthroplast. Today. 2021. Vol. 11. P. 88–101. DOI: 10.1016/j.artd.2021.08.001.

15. Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Зорин Я.П., Севрюкова Е.В. Комплексное клинико-лучевое исследование больных с травматическими повреждениями тазобедренного сустава до и после эндопротезирования // Лучевая диагностика и терапия. 2018. № 4 (9). С. 81–88. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-4-81-88.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.