DOI: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-325-331

Необычный клинический случай: фармаборт у пациентки с донорской почкой



С.П. Синчихин^{1,2}, О.Е. Нагаева³, Е.С. Синчихина¹, М.Д. Мустафаева¹

- 1 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация;
- ² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Российская Федерация;
- ³ Городская поликлиника № 10, Астрахань, Российская Федерация

RNUATOHHA

Представлен алгоритм медикаментозного прерывания беременности и предупреждения постабортных осложнений, имеющий клиническую эффективность 99,7%. Показан необычный клинический случай лекарственного метода прерывания нежелательной беременности малого гестационного срока у пациентки с хроническим гломерулонефритом собственной почки и хроническим пиелонефритом ранее пересаженной донорской второй почки. Учитывая отсутствие в текущий период нарушений функции органов мочевыделительной системы и клинического обострения соматической патологии, врачебным консилиумом принято решение о допустимости проведения фармаборта при динамическом наблюдении за пациенткой. Однократный пероральный приём мифепристона в дозе 600 мг и затем через 36 часов двукратное применение (per os) мизопростола по 400 мкг стало эффективным для прерывания нежеланной беременности у пациентки и не оказало негативного влияния на течение экстрагенитальных заболеваний. Назначение гестагенного препарата во вторую фазу следующего за абортом менструального цикла способствовало предупреждению развития дисфункции яичников и гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: медикаментозный аборт; трансплантация почки; хронический пиелонефрит; хронический гломерулонефрит; мифепристон; мизопростол.

Для цитирования:

Синчихин С.П., Нагаева О.Е., Синчихина Е.С., Мустафаева М.Д. Необычный клинический случай: фармаборт у пациентки с донорской почкой // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 4. С. 325–331. doi: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-325-331

Рукопись получена: 07.06.2023 Рукопись одобрена: 31.10.2023 Опубликована: 14.12.2023



DOI: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-325-331

Unusual clinical case: Pharmabortion in a patient with a donor kidney

Sergey P. Sinchikhin, Olga E. Nagaeva, Ekaterina S. Sinchikhina, Margarita D. Mustafaeva

- ¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation:
- ² Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation;
- ³ City Polyclinic No. 10, Astrakhan, Russian Federation

ABSTRACT

The study presents an algorithm for drug-induced abortion and prevention of complications after the procedure, with a clinical efficacy rate of 99.7%. In addition, a unique case is presented, involving the use of drugs to terminate a short-term pregnancy in a patient with chronic glomerulonephritis that affecting her kidney and chronic pyelonephritis in a previously transplanted second kidney. Given the lack of urinary organ dysfunction and the absence of clinical worsening of any somatic pathology at present, the medical consilium has determined that pharmabortion is permissible under dynamic monitoring of the patient. A single oral dose of 600 mg of mifepristone, followed by twice-daily administration of 400 mcg of misoprostol (per os) 36 h later, effectively terminated the unwanted pregnancy without adverse effects on extragenital diseases. Administering the gestagenic drug during the second phase of the menstrual cycle after abortion prevented ovarian dysfunction and endometrial hyperplasia.

Keywords: chronic pyelonephritis; chronic glomerulonephritis; kidney transplantation; medical abortion; mifepristone; misoprostol.

To cite this article:

Sinchikhin SP, Nagaeva OE, Sinchikhina ES, Mustafaeva MD. Unusual clinical case: Pharmabortion in a patient with a donor kidney. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2023;10(4):325–331. (In Russ). doi: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-325-331

Received: 07.06.2023 Accepted: 31.10.2023 Published: 14.12.2023



ВВЕДЕНИЕ

Можно с уверенностью полагать, что подавляющее большинство врачей из сообщества акушеров-гинекологов — несомненные сторонники индивидуального подбора для пациенток контрацептивных средств как метода регулирования рождаемости, и при этом считают важным сохранение права женщины на прерывание нежеланной беременности. При этом следует допускать, что нежеланная беременность может быть не только из-за неиспользования средств контрацепции, но и по причине контрацептивных неудач, сексуального насилия, изменения семейных обстоятельств (развод во время беременности) и др. [1, 2].

Исторические факты в нашей и других странах свидетельствуют, что запрет на проведение абортов приводит к резкому увеличению числа криминальных вмешательств у женщин, уровня материнской смертности и в целом способствует ухудшению демографической ситуации. Предупреждение абортов в виде санитарно-просветительной работы, разработки и внедрения новых средств контрацепции может снизить количество абортов, но не устранить их вообще [1–3].

Право женщины на аборт — это свобода её выбора [2, 4]. Цивилизованное гражданское общество должно предоставить женщине такой выбор, а в учреждениях системы здравоохранения пациентка должна получить такую медицинскую помощь, при которой последствия прерывания беременности не будут способствовать ухудшению её репродуктивного здоровья [2–4].

В настоящее время существует такое понятие, как безопасный аборт [2, 5]. Это означает, что процедура по прерыванию нежелательной беременности выполнена квалифицированными медицинскими работниками с использованием для этого правильной методики, современного оборудования и соблюдения санитарно-гигиенических стандартов [2, 4]. Можно полностью согласиться с мнением о том, что аборт, проведённый женщинам в безопасных условиях и по новым технологиям, спасает их жизнь и позволяет исключить затраты на лечение предотвратимых постабортных осложнений [4, 5].

Следует понимать, что патогенетическое развитие как ближайших, так и отдалённых постабортных осложнений связано с тем, что во время или после аборта происходит инфицирование и механическое повреждение половых органов, а также гормональная перестройка организма, связанная с резким прекращением процесса беременности [2, 5].

Инструментальное воздействие на организм женщины можно исключить путём проведения медикаментозного подхода к прерыванию беременности [3]. Кроме того, отсутствие хирургического вмешательства при выполнении фармаборта снижает риск развития постабортных инфекционно-воспалительных осложнений. Следовательно, лекарственный метод прерывания

беременности — главный фактор предупреждения основных осложнений аборта [2, 5].

Вместе с тем очень важно и предупреждение дисгормональных нарушений в постабортном периоде. Поэтому для профилактики функциональных нарушений и повторного появления нежелательной беременности считаем необходимым каждой женщине в следующем за абортом цикле рекомендовать использование эстроген-гестагенсодержащих контрацептивов не менее трёх месяцев. При этом тем пациенткам, которые имеют противопоказания к назначению комбинированных оральных контрацептивов, для предупреждения удлинения менструального цикла, развития гиперплазии эндометрия и лучшей его секреторной трансформации следует назначить прогестеронсодержащий препарат во вторую фазу в текущем за фармабортом менструальном цикле [2, 5].

Медикаментозный аборт подразумевает последовательное применение препаратов из двух разных фармацевтических групп [3].

Мифепристон — это модулятор рецепторов прогестерона. Он обладает антипрогестагенными и антиглюкокортикоидными свойствами. Указанный препарат, блокируя действие прогестерона на уровне рецепторов в эндо- и миометрии, приводит к подавлению развития трофобласта, повреждению и отторжению децидуальной оболочки, размягчению шейки матки, повышению чувствительности к экзогенным простагландинам. Признаки передозировки препарата, потребующей назначения дексаметазона, могут появиться при приёме очень высоких доз мифепристона (свыше 2 г) [2–4].

Мизопростол — это синтетический аналог простагландина E_1 , который индуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия, способствует раскрытию шейки матки и удалению содержимого полости матки. В качестве ожидаемых и краткосрочных сопутствующих клинических проявлений могут наблюдаться схваткообразные боли внизу живота, диарея, лихорадка и др.

Следует хорошо помнить о строгих противопоказаниях к назначению лекарственных препаратов, используемых в схемах проведения фармаборта [3, 4]. К ним относятся порфирии, почечная и печёночная недостаточность.

Порфириновая болезнь (порфирия) — это наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов в крови и тканях, а также усиленным их выделением с мочой и калом. Проявляется фотодерматозом, гемолитическими кризами, желудочнокишечными и нервно-психическими расстройствами. Порфирия — редкое заболевание, встречающееся с частотой 10 случаев на 300 тыс. населения [2–4].

Хроническая почечная недостаточность — это синдром нарушения всех функций почек, приводящий к расстройству водного, электролитного, азотистого и др. видов обмена. В условиях уремии нарушается функция тромбоцитов. Накопление гуанидиноянтарной кислоты и других ингибиторов агрегации тромбоцитов приводит

к увеличению времени кровотечения и, следовательно, увеличивает риск развития патологической кровопотери при медикаментозном аборте [2–4].

Хроническая печёночная недостаточность — это синдром нарушения обмена веществ, свёртывания крови и развития энцефалопатии вследствие прогрессирующего снижения числа нормальных гепатоцитов. Повышенная кровопотеря при печёночной недостаточности обусловлена дефицитом в крови факторов её свёртывания, которые в организме синтезируются только клетками печени [2–4].

Препараты для проведении фармаборта можно с осторожностью назначать пациенткам при хронических обструктивных заболеваниях лёгких, бронхиальной астме, артериальной гипертензии, нарушениях ритма сердца и сердечной недостаточности. При указанных экстрагенитальных заболеваниях необходима предварительная консультация терапевта и, возможно, проведение дополнительного обследования пациентки [2–4].

Ранее нами разработан алгоритм медикаментозного прерывания беременности и предупреждения постабортных осложнений, который заключается в следующем [2, 5].

На первом этапе, после оценки допустимости применения лекарственных средств для фармаборта, женщина в присутствии врача принимает 3 таблетки (по 200 мг) препарата мифепристон. Пациентка остаётся под медицинским наблюдением в течение 30 минут.

Второй этап медикаментозного аборта проводится через 36-48 часов после приёма мифепристона. Для этого этапа проведения фармаборта мы всегда приглашаем пациентку посетить медицинское учреждение в 9 часов утра через день после приёма мифепристона. При указанном подходе наблюдение за периодом наступления менструальноподобной реакции и возможного появления неблагоприятных клинических симптомов в ответ на приём лекарственных средств осуществляется в дневное время, что положительно воспринимается женщиной. Пациентка однократно принимает внутрь 2 таблетки (по 200 мкг) мизопростола, а затем через 3 часа повторно тот же препарат и в той же дозе. По нашим наблюдениям, повторный приём мизопростола позволяет предупредить развитие гематометры и повысить эффективность фармаборта. Динамическое медицинское наблюдение за женщиной проводится в течение 6 часов с момента первого приёма мизопростола.

Третий этап разработанного алгоритма направлен на предупреждение дисгормональных нарушений. Всем женщинам, не имеющим противопоказаний, начиная с 5-го дня от приёма мизопростола, то есть от начала менструальноподобной реакции, по нашему мнению, необходим обязательный приём монофазного эстрогенгестагенсодержащего препарата. Использование препарата, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола, позволяет достичь стабилизации менструального цикла в ближайший постабортный период, нормализовать гормональный

фон и обеспечить надёжную контрацепцию. Рекомендации по приёму комбинированного орального контрацептива с 5-го дня от приёма мизопростола связаны с тем, что в отличие от инструментального аборта, когда основную часть децидуальной ткани удаляют вместе с плодным яйцом, при медикаментозном аборте отторжение децидуальной ткани происходит лекарственно-индуцированным способом и может произойти не одномоментно, а в течение несколько дней. Преждевременное назначение оральных контрацептивов, по нашим наблюдениям, может увеличить число неблагоприятных исходов фармаборта в виде неэлиминированных остатков гестационной ткани.

У пациенток, имеющих противопоказания к назначению комбинированных оральных контрацептивов, для предупреждения удлинения менструального цикла, развития гиперплазии эндометрия и улучшения его секреторной трансформации в текущем за фармабортом менструальном цикле рекомендуем приём прогестеронсодержащего препарата по 1 таблетке 2 раза в день с 16-го по 25-й день от даты приёма мизопростола.

Клиническую и ультразвуковую оценку эффективности проведения медикаментозного аборта следует проводить на 14—15 день от начала менструальноподобной реакции, которая часто совпадает с днём приёма мизопростола.

Если при ультразвуковом исследовании эндометрий имеет линейный вид, то аборт считаем завершённым. Если при сонографии эндометрий неоднородный и утолщённый, необходимо повторное проведение инструментального и гинекологического исследования после следующей менструации для решения вопроса о гистероскопии и прицельно бережном удалении ткани, связанной с эмбриогенезом.

Анализ результатов нашей работы в течение достаточно большого периода времени показывает, что при использовании указанного алгоритма изгнание плодного яйца происходит у подавляющего числа пациенток (99,7%) [2, 5]. Кроме того, практически не наблюдается в постабортном периоде нарушений менструального цикла и опухолевидных образований яичников. В необходимых ситуациях местная коррекция дисбиоза влагалища для предупреждения постабортных инфекционных осложнений может начинаться с началом проведения фармаборта.

Важно отметить, что медикаментозный метод может использоваться не только для прерывания прогрессирующей, но и неразвивающейся беременности в сроке до 9 недель гестации (63 дня аменореи) [3, 4].

Современные информационные технологии способствуют быстрому распространению любой информации, в том числе и по новым подходам к проведению медицинских вмешательств. В последние годы отмечается устойчивая и правильная тенденция с ориентированием пациенток на медикаментозное прерывание беременности. При этом следует учитывать, что акушер-гинеколог может столкнуться с разными и необычными группами пациенток. Поэтому очень важны не только свои теоретические и практические знания, но и опыт других коллег.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Л., 32 лет, обратилась по поводу медикаментозного прерывания нежеланной беременности. По данным ультразвукового исследования гестационный срок маточной беременности составлял 5 недель.

Из общего анамнеза известно, что 14 лет назад у пациентки диагностировали гломерулонефрит, который, несмотря на проводимую специализированную терапию, прогрессировал и привёл к развитию нефросклероза одной из почек. Это потребовало через 6 лет проведения трансплантации почки взамен данной, функционально скомпрометированной почки. Наличие донорской почки сделало необходимым регулярно принимать цитостатические препараты. Несмотря на соблюдение предписанного лечебно-профилактического режима жизни, со временем у пациентки развился хронический пиелонефрит пересаженной почки. Периодически в период обострения заболеваний органов мочевыводящей системы пациентка госпитализировалась и получала лечение в стационарных условиях.

Из данных гинекологического анамнеза следовало, что пациентка вне беременности имела регулярный менструальный цикл, при необильных и безболезненных менструациях. Гинекологические заболевания отрицала. Сексуальные отношения были в регистрированном браке в течение 6 лет. Пациентка использовала барьерный метод контрацепции, при этом появление настоящей беременности связывала с нарушением целостности презерватива при одном из половых контактов. Первая беременность 6 лет назад была неразвивающейся, в малом гестационном сроке её инструментально прервали. Вторая беременность 2 года назад протекала на фоне раннего токсикоза, угрозы прерывания и умеренно выраженной преэклампсии, однако завершилась неосложнёнными вагинальными родами и рождением доношенного ребёнка. Настоящая третья беременность для пациентки была нежеланной и могла способствовать прогрессированию соматической патологии. Гинекологический осмотр не выявил патологических изменений со стороны внутренних и наружных половых органов и с учётом данных сонографии подтвердил наличие беременности сроком 5 недель. Пациентка была настроена на медикаментозное прерывание нежеланной третьей беременности. Для проведения консультации женщину направили к психологу, нефрологу и терапевту, ей назначили широкий спектр лабораторного и инструментального обследования.

На повторный консультативный приём пациентка пришла через 5 дней. Учитывая неординарность ситуации, собрали расширенный врачебный консилиум, в состав которого вошли гинеколог, нефролог, уролог, терапевт,

кардиолог, иммунолог и психолог. Согласно данным общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, гемостазиограммы, бактериологического исследования мочи, микроскопического исследования влагалищного мазка, ультразвукового исследования почек, мочевого пузыря, печени, а также электрокардиограммы, обострения заболеваний органов мочевыделительной системы и наличия другой экстрагенитальной патологии диагностировано не было.

В ходе обсуждения консилиум врачей обратил внимание на рассмотрение фармакокинетики препаратов, которые используются для фармаборта.

Известно, что после приёма мифепристона максимальная его концентрация в крови достигается через полтора часа. В плазме крови мифепристон на 98% связывается с плазматическими протеинами. Метаболиты на 90% выводятся через кишечник, остальные 10% — через почки. Период полувыведения мифепристона составляет 18 часов.

Мизопростол при приёме per os быстро всасывается. Метаболизм мизопростола происходит в стенках желудочно-кишечного тракта и печени до фармакологически активной мизопростоловой кислоты. Время достижения максимальной концентрации указанного препарата составляет 20–30 мин, период полувыведения — 20–40 мин. Выводится мизопростол в течение 24 часов на 64–73% почками и на 36–27% с желчью.

Учитывая отсутствие в текущий период времени обострения профильного и экстрагенитальных заболеваний, а также нарушений функций органов и систем, и принимая во внимание относительно быстрый период выведения применяемых для фармаборта препаратов, коллегиально врачебным консилиумом принято решение о допустимости проведения медикаментозного прерывания беременности у конкретной пациентки с хроническим гломерулонефритом одной почки и хроническим пиелонефритом трансплантированной почки.

После подписания пациенткой информированного согласия, в условиях круглосуточного наблюдения проведено медикаментозное прерывание беременности по вышепредставленной схеме.

В первый день пациентка приняла per os 600 мг (3 таблетки по 200 мг) мифепристона. После приёма данного препарата каких-либо жалоб она не предъявляла, изменений общего состояния не наблюдалось.

Через день, в 09:00 пациентка приняла per os мизопростол в дозе 400 мкг (2 таблетки по 200 мкг), а затем в 12:00 повторно ещё 400 мкг. В течение 3,5 ч от первого приёма указанного препарата у пациентки отмечались периодически повторяющиеся умеренные схваткообразные боли в низу живота, а через 4,5 часа произошёл медикаментозно индуцированный выкидыш. Патологического маточного кровотечения не наблюдалось. Вместе с тем мажущиеся кровянистые выделения из половых путей продолжались ещё в течение 3 дней. В течение всего периода течения фармаборта пациентка находилась

в удовлетворительном состоянии, назначения анальгезирующих и гемостатистических препаратов не требовалось, доза и приём цитостатических препаратов не менялись, изменений в функции органов и систем не наблюдалось. По данным ультразвукового исследования, выполненного через две недели после приёма препаратов для медикаментозного прерывания беременности, фармаборт следовало считать завершённым.

Учитывая соматическую патологию, для предупреждения развития дисфункции яичников и гиперпластических процессов в эндометрии решено не рекомендовать приём комбинированных оральных контрацептивов, а использовать препарат прогестерона с 16-го по 25-й день текущего за фармабортом цикла. При этом в последующих менструальных циклах рекомендовалось сохранить указанный приём прогестерона ещё на 2–3 цикла.

Динамическое наблюдение за пациенткой в течение 6 месяцев показало отсутствие негативного влияния проведённого медикаментозного прерывания беременности на течение патологии органов мочевыводящей системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай свидетельствует о допустимости лекарственного метода прерывания беременности с применением мифепристона и мизопростола у пациентки с хроническим гломерулонефритом одной почки и хроническим пиелонефритом пересаженной другой почки вне периода обострения указанных заболеваний и при отсутствии нефрологических нарушений. Вместе с тем решение о методе прерывания беременности у пациенток со сложной экстрагенитальной патологией, безусловно, необходимо принимать коллегиально вместе со специалистами по профилю основного заболевания

и с обязательным информированным согласием женщины, в котором должны быть отражены все предварительно обсуждаемые с ней вопросы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Информированное согласие на публикацию. Пациентка подписала документ о добровольном информированном согласии на обработку персональных данных и публикацию её медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Consent for publication. The patient signed a document of voluntary informed consent to the processing of personal data and the publication of her medical data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. Москва: ГЗОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
- 2. Синчихин С.П. Алгоритм медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 2. С. 43–50.
- **3.** Сухих Г.Т., Серов В.Н., Прилепская В.Н., и др. Медикаментозное прерывание беременности. Клинические реко-
- мендации (протокол лечения). Москва : Минздрав России, 2015
- **4.** Дикке Г.Б. Медикаментозный аборт. Руководство для врачей / под ред. В.Е. Радзинского. Москва : МЕДпресс-информ, 2015.
- **5.** Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Оценка эффективности алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации // Гинекология. 2008. Т. 10, № 1. С. 56-60.

REFERENCES

- **1.** Serov VN, Sukhikh GT, Prilepskaya VN, Radzinskii VE, editors. *Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology.* Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 1136 p. (In Russ).
- 2. Sinchikhin SP. Algorithm for medical abortion and post-abortion rehabilitation. *Reproductive health of children and adolescents*. 2008;(2):43–50. (In Russ).
- Sukhikh GT, Serov VN, Prilepskaya VN, et al. Medical termination of pregnancy. Clinical Guidelines (treatment protocol). Moscow: Ministry of Health of Russia; 2015. (In Russ).
- **4.** Dikke GB. *Medical abortion. A guide for doctors* / Radzinskii VE, ed. Moscow: MEDpress-inform; 2015. (In Russ).

5. Sinchikhin SP, Mamiev OB. Evaluation of the effectiveness of the algorithm for medical termination of pregnancy and post-abortion rehabilitation. Gynecology. 2008;10(1):56-60. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

*Синчихин Сергей Петрович, д-р мед. наук, профессор,

зав. кафедрой акушерства и гинекологии;

адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д.121,

Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-6184-1741: e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Нагаева Ольга Евгеньевна, зав. женской консультацией;

ORCID: 0000-0002-9741-7501; e-mail: arbuz81@yandex.ru

Синчихина Екатерина Сергеевна, студентка;

ORCID: 0000-0002-3949-4349; e-mail: es.sinchikhina@mail.ru

Мустафаева Маргарита Дмитриевна,

клинический ординатор; ORCID: 0000-0003-3496-8960; e-mail: arbuz2303@yandex.ru

AUTHORS INFO

*Sergey P. Sinchikhin. MD. Dr. Sci. (Med.). Professor.

Head of the Department of Obstetrics and Gynecology;

address: 121 Bakinskava str., Astrakhan, 414000.

Russian Federation:

ORCID: 0000-0001-6184-1741: e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Olga E. Nagaeva, Head of the Antenatal Clinic;

ORCID: 0000-0002-9741-7501; e-mail: arbuz81@yandex.ru

Ekaterina S. Sinchikhina, student;

ORCID: 0000-0002-3949-4349; e-mail: es.sinchikhina@mail.ru

Margarita D. Mustafaeva, clinical resident;

ORCID: 0000-0003-3496-8960; e-mail: arbuz2303@yandex.ru

^{*}Автор, ответственный за переписку / Corresponding author