

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

Опыт применения трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии в лечении эндометриом яичников

А.А. Попов¹, М.Р. Овсянникова¹, Ю.И. Сопова¹, А.А. Фёдоров^{1, 2},
В.В. Трошина¹, Э.В. Пельше¹, И.Ю. Ершова¹

¹ Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского, Москва, Россия;

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Аспирационно-пункционная склеротерапия является эффективным и безопасным методом хирургического лечения эндометриоидных кист яичников. Деструкция капсулы 95% этанолом позволяет минимально воздействовать на фолликулярный аппарат яичника. Методика требует тщательной оценки для возможности более частого применения на практике.

Цель. Определение показаний для применения методики аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом в хирургическом лечении эндометриом яичников.

Материал и методы. С октября 2021 г. по октябрь 2023 г. на базе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского 17 пациенткам в качестве лечения эндометриом яичников провели аспирационно-пункционную склеротерапию. Доминантными жалобами при поступлении в стационар являлись хроническая тазовая боль, наиболее часто обостряющаяся в середине менструального цикла (76,4%), дисменорея (82,3%), диспареуния (47,0%), кишечные жалобы (35,3% — в основном частый жидкий стул в дни менструации), полименорея (47,0%). Репродуктивные планы имели 13 из 17 женщин. У 11 (64,7%) пациенток зарегистрировано бесплодие. Ранее по поводу эндометриоза яичников были оперированы 11 пациенток.

Результаты. Анализ динамики уровня антимюллера гормона (АМГ) до и после операции показал его незначительное снижение (средняя разница до и после оперативного лечения составила 0,47 нг/мл). Среднее число антральных фолликулов в обоих яичниках при сонографии до операции составило 10,8, после операции выявлено его снижение до 8,6. Отмечено снижение объёма яичника после проведённого склерозирования эндометриомы от 2 до 6 раз. Возобновление симптоматики отмечено у 4 пациенток. При наблюдении через 3, 6 и 12 мес. после оперативного лечения при контрольной сонографии эндометриомы сохранялись в 6 (35,2%) случаях. Отсутствие эндометриоидного детрита в просвете капсулы кисты выявлено у 64,8% пациенток.

Заключение. Предварительные результаты исследования позволяют выделить следующие категории пациенток, которым может быть рекомендована аспирационно-пункционная склеротерапия трансвагинальным доступом под контролем УЗИ в качестве хирургического лечения эндометриом яичников: пациентки репродуктивного возраста с любым уровнем овариального резерва, планирующие беременность при помощи вспомогательных репродуктивных технологий; пациентки репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом (АМГ <1,2 нг/мл), не планирующие беременность в ближайшее время, с симптомными рецидивирующими, ранее гистологически подтверждёнными эндометриоидными кистами; пациентки с любым овариальным резервом, но с наличием симптомной эндометриомы в единственном сохранённом яичнике; пациентки без репродуктивных планов с симптомными эндометриомами и с осложнённым хирургическим анамнезом.

Ключевые слова: эндометриома; бесплодие; хирургическое лечение эндометриом; вспомогательные репродуктивные технологии.

Для цитирования:

Попов А.А., Овсянникова М.Р., Сопова Ю.И., Фёдоров А.А., Трошина В.В., Пельше Э.В., Ершова И.Ю. Опыт применения трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии в лечении эндометриом яичников // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 3. С. 322–331. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

Рукопись получена: 06.03.2024

Рукопись одобрена: 16.07.2024

Опубликована online: 09.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

Experience of using transvaginal sclerotherapy in the treatment of ovarian endometriomas

Alexander A. Popov¹, Maiia R. Ovsianikova¹, Julia I. Sopova¹, Anton A. Fedorov^{1, 2},
Vlada V. Troshina¹, Eyzhen V. Pelshe¹, Irina Yu. Ershova¹

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology n.a. Academician V.I. Krasnopol'sky, Moscow, Russia;

² Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Ethanol sclerotherapy is an effective and a safe surgical treatment method for ovarian endometrioma (OMA). Destruction with 95% ethanol solution of the capsule allows minimal impact on the ovarian reserve. However, this method should be thoroughly evaluated for the possibility to be used more frequently in practice.

AIM: To determine the indications for the use of transvaginal sclerotherapy in surgical treatment of OMA.

MATERIAL AND METHODS: Between October 2021 and October 2023, 17 patients with OMA were operated at the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, with sclerotherapy performed by transvaginal access. Clinical manifestations included pelvic pain (76.4%), dysmenorrhea (82.3%), dyspareunia (47.0%), bowel symptoms (35.3%), polymenorrhea (47.0%), and infertility (64.7%). Eleven (64.7%) of the patients had been previously operated because of OMA.

RESULTS: Postoperative anti-Müllerian hormone (AMH) levels were slightly reduced (mean difference before and after the surgery was 0.47 ng/ml). The mean antral follicle count in the both ovaries were 10.8 before surgery and 8.6 after surgery. The volume of the ovary decreased from 2 to 6 times after sclerotherapy of the endometrioma. Symptoms recurred in four women. Six (35.2%) recurrences of endometrioma were noted with ultrasound control after 3, 6, and 12 months postoperatively. Endometrioid detritus in the cyst capsule was not detected in 64.8% of cases.

CONCLUSION: Preliminary results indicates the use of sclerotherapy by transvaginal access with ultrasound control for the treatment of endometriomas in women of reproductive age and patients planning pregnancy by ART with any level of ovarian reserve and recurrent, previously histologically confirmed, symptomatic endometriomas in women of reproductive age with no plans for pregnancy presently with a reduced ovarian reserve (AMH <1.2 ng/ml) and with any level of ovarian reserve but with symptomatic endometrioma in the preserved ovary. Transvaginal access is applicable for symptomatic endometriomas in women who had undergone several operations in the past.

Keywords: endometrioma; infertility; surgical treatment of endometriomas; assisted reproductive technology.

To cite this article:

Popov AA, Ovsianikova MR, Sopova JI, Fedorov AA, Troshina VV., Pelshe EV, Ershova IYu. Experience of using transvaginal sclerotherapy in the treatment of ovarian endometriomas. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(3):322–331. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

Received: 06.03.2024

Accepted: 16.07.2024

Published online: 09.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

经阴道抽吸穿刺硬化疗法治疗卵巢子宫内膜瘤的经验

Alexander A. Popov¹, Maiia R. Ovsianikova¹, Julia I. Sopova¹, Anton A. Fedorov^{1, 2},
Vlada V. Troshina¹, Eyzhen V. Pelshe¹, Irina Yu. Ershova¹

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology n.a. Academician V.I. Krasnopol'sky, Moscow, Russia;

² Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

摘要

论证。抽吸穿刺硬化疗法是手术治疗子宫内膜样卵巢囊肿的一种有效而安全的方法。用95%的乙醇破坏囊肿对卵巢的卵泡器影响最小。该方法需要仔细评估，以便在实践中更频繁地使用。

目的。确定经阴道穿刺抽吸硬化疗法在卵巢子宫内膜手术治疗中的适应症。

材料和方法。2021年10月至2023年10月期间，17名患者在 V. I. Krasnopol'sky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology 接受了抽吸穿刺硬化疗法，以治疗卵巢子宫内膜瘤。入院时的主要主诉是慢性盆腔疼痛，最常见的是在月经周期中期加重（76.4%）、痛经（82.3%）、性交困难（47.0%）、肠道不适（35.3%的人在月经日经常大便呈液体状）和多发性痛经（47.0%）。17 名妇女中有 13 人有生育计划。11名患者（64.7%）患有不孕症。此前，11名患者曾接受过卵巢子宫内膜异位症手术。

结果。手术前后抗苗勒氏激素水平动态分析显示其略有下降（手术治疗前后的平均差异为 0.47 ng/mL）。手术前，超声检查显示双侧卵巢前卵泡的平均数量为 10.8 个，手术后降至 8.6 个。子宫内膜异位症硬化后，卵巢体积减少了2至6倍。有4名患者的症状再次出现。在手术治疗后 3 个月、6 个月和 12 个月的随访中，有 6 例（35.2%）患者的子宫内膜异位症在超声波检查中仍然存在。64.8%的患者在囊肿腔内未发现子宫内膜异位症残留物。

结论。该研究的初步结果使我们能够确定以下类别的患者，这些患者可能会被建议在超声引导下经阴道穿刺抽吸硬化治疗作为卵巢子宫内膜的手术治疗：育龄期患者，卵巢有任何程度的储备功能，计划在辅助生殖技术的帮助下怀孕；育龄患者，卵巢储备功能减退（抗苗勒氏管激素 < 1.2 ng/mL），近期内无怀孕计划，有症状的复发性子宫内膜样囊肿，既往经组织学证实；有任何卵巢储备功能，但在唯一保留的卵巢中患有症状性子宫内膜瘤的患者；无生育计划，患有症状性子宫内膜瘤且手术史复杂的患者。

关键词：子宫内膜瘤；不孕症；子宫内膜瘤的手术治疗；辅助生殖技术。

引用本文：

Popov AA, Ovsianikova MR, Sopova JI, Fedorov AA, Troshina VV., Pelshe EV, Ershova IYu. 经阴道抽吸穿刺硬化疗法治疗卵巢子宫内膜瘤的经验. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(3):322–331. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog628834>

收到: 0+.03.2024

接受: 16.07.2024

发布日期: 09.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Проблеме лечения эндометриом яичников уделено большое количество публикаций и руководств. Тем не менее ряд вопросов, касающихся тактики их хирургического лечения, остаётся спорным и не до конца изученным. Устранение болевого синдрома, улучшение фертильности или их сочетание являются основными целями в лечении данной категории пациенток.

Основным методом оперативного лечения эндометриодных кист яичников в настоящее время является лапароскопическая энуклеация эндометриомы, или так называемая техника стриппинга.

Само наличие эндометриомы, в отличие от других доброкачественных овариальных образований, у большинства пациенток уже предполагает снижение овариального резерва [1]. Р. Hughesdon в 1957 г. предложил рассматривать эндометриому как псевдокисту, капсула которой образуется в результате постепенной инвагинации коркового вещества яичника под действием кровотечения из поверхностного импланта [2]. При этом между капсулой кисты с одной стороны и тканью яичника с другой стороны часто выявляются плотные подэпителиальные сращения. Удаляя в подобной ситуации данную псевдокапсулу, хирург может непреднамеренно повредить корковый слой яичника, содержащий основное количество примордиальных фолликулов. Данные микроскопии, полученные при удалении эндометриом с более толстой и соответственно «легкоудаляемой» капсулой (2,1±0,8 мм), по сравнению с более тонкой стенкой (1,8±0,4 мм), вызывают отдельный интерес. Исследование Т. Nachisuga и соавт. показало, что во всех кистах с более толстой стенкой нормальная строма яичников была прикреплена к резецированной стороне капсулы и в 68,9% случаев содержала примордиальные фолликулы, в то время как в эндометриомах с более тонкой капсулой первичных фолликулов обнаружено не было [3].

Состояние овариального резерва отражает в том числе уровень антимюллерова гормона (АМГ), синтезирующегося примордиальными фолликулами и, соответственно, коррелирующего с их количеством. Снижение АМГ после энуклеации эндометриом яичников было неоднократно подтверждено в исследованиях, сравнивающих последствия удаления эндометриодных кист с доброкачественными образованиями яичников иного происхождения [4–6].

Повышенный риск редукции овариального резерва, по мнению Л. Muzii и соавт., связан с повторными операциями на яичниках по поводу эндометриоза [7].

По данным клинических рекомендаций Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) 2013 и 2022 г., проведение хирургического лечения перед вступлением в программу ЭКО рекомендовано лишь при наличии эндометриом яичников диаметром более 3–4 см с целью лечения болевого синдрома и для улучшения доступа к фолликулам [8].

По данным недавнего обзора S. Alshehre и соавт., количество полученных во время трансвагинальной пункции ооцитов было значительно ниже у женщин с эндометриодными кистами, в отличие от контрольной группы женщин с другими видами бесплодия (трубное, маточное, мужской фактор) [9]. Сопоставимое исследование, проведенное М. Cossia и соавт., изучавшее влияние наличия односторонней эндометриомы яичников на успех забора ооцитов, показало, что из яичников, поражённых эндометриомой, было извлечено меньшее количество яйцеклеток по сравнению со здоровым контралатеральным яичником [10]. Помимо этого, при заборе ооцитов у пациентки с эндометриомой возможны такие нежелательные эффекты, как проникновение детрита в забираемую фолликулярную жидкость [11].

С учётом высокой травматизации яичника при редукции овариального резерва, проводимой при технике стриппинга, появились альтернативные малоинвазивные органосохраняющие методики лечения, в том числе аспирационно-пункционная склеротерапия.

О первом успешном применении данного способа лечения эндометриом яичников сообщила группа японских авторов в 1988 г. [12]. Этиловый спирт, по мнению G. Albanese и соавт., является наиболее часто используемым склерозирующим агентом, обеспечивающим разрушение внутренней стенки псевдокапсулы эндометриомы и её дальнейшее фибрирование [13]. Изолированная деструкция псевдокапсулы минимально воздействует на фолликулярный аппарат яичника и в некоторых случаях даже способствует увеличению показателей овариального запаса. С. Hsieh и соавт. выявили, что повышение уровня АМГ и числа антральных фолликулов (ЧАФ) у женщин после склеротерапии эндометриомы может быть связано с уменьшением эффекта массы эндометриомы, ухудшающей овариальное кровоснабжение и фолликулярный рост [14].

Недавнее исследование С. Vaduva и соавт. продемонстрировало существенную разницу в снижении уровня АМГ после энуклеации эндометриомы по сравнению с группой аспирационно-пункционной склеротерапии: после энуклеации у пациенток 20–29 лет — с 3,18 до 1,62 нг/мл, у пациенток 30–35 лет — с 2,38 до 1,16 нг/мл; после склерозирования у пациенток 20–29 лет — с 3,24 до 3,05 нг/мл, у пациенток 30–35 лет — с 2,26 до 2,18 нг/мл [15]. Группа авторов под руководством J. Martinez-Garcia не выявила значимых различий в до- и послеоперационном уровне АМГ при изучении отдалённых результатов склеротерапии яичников [16].

Многолетний опыт и систематизацию в выполнение данной операции привнесли С. Yazbeck и соавт., отразившие в своей публикации основные нюансы при выполнении пункции [17]. Так, например, они установили наиболее подходящие параметры для склерозирования эндометриом, лимитировав их диаметры (от 20 до 65 мм) и количество (максимум три), независимо от того, являются ли они одно- или двусторонними.

Методология проведения подобного лечения эндометриомы трансвагинальным доступом была представлена группой французских авторов в 2021 г. [18].

L. Miquel и соавт. доказали, что аспирационно-пункционная склеротерапия перед вступлением в программу ЭКО повышает вероятность живорождений по сравнению с группой пациенток с эндометриомами без данной процедуры перед ЭКО [19].

S. Alborzi и соавт. [20] при проведении метаанализа восьми публикаций не выявили существенных различий в частоте наступления беременности между четырьмя исследуемыми группами. Первую группу составили пациентки, которым выполнили лапароскопическую энуклеацию эндометриомы + вспомогательные репродуктивные технологии: частота наступления беременности — 38,3% (доверительный интервал (ДИ): 32,3–44,7); вторая группа — пациентки, которым провели только лапароскопическое удаление эндометриомы: частота наступления беременности — 43,8% (ДИ: 22,5–66,4); третья группа — пациентки, которым выполнили аспирационно-пункционную склеротерапию + вспомогательные репродуктивные технологии: частота наступления беременности — 40,8% (ДИ: 27,7–54,6); четвертая группа — пациентки, которым проведена процедура ЭКО без предшествующего хирургического лечения: частота наступления беременности — 32,0% (ДИ: 15,0–52,0).

Самая низкая частота наступления беременности наблюдалась в группе вспомогательных репродуктивных технологий, что, возможно, объясняется затруднением при заборе ооцитов ввиду наличия эндометриомы [20]. Аналогичные клинические показатели частоты наступления беременности продемонстрированы в исследовании A. Cohen и соавт., однако количество полученных ооцитов было выше после склеротерапии эндометриомы по сравнению с лапароскопической цистэктомией [21].

В проспективном сравнительном исследовании C. Yazbeck и соавт. [22] 31 пациентке со сниженным овариальным резервом и наличием рецидивирующих эндометриом провели трансвагинальную аспирационно-пункционную склеротерапию в качестве подготовки к вспомогательной репродуктивной технологии. Эндометриомы рецидивировали в среднем через 10 мес. после их пункции в 12,9% случаев. Последующие публикации авторов показали, что небольшое количество внутрикистозного содержимого может сохраняться в течение месяца после процедуры и проявляться в виде остаточной эндометриомы неправильной формы размером менее 20 мм, что, по мнению исследователей, не следует расценивать как рецидив, дополнительного вмешательства не требуется [17].

В нерандомизированном исследовании A. Garcia-Tejedor и соавт. определено, что риск возникновения рецидива после склерозирования эндометриоидных кист напрямую зависит от времени экспозиции этилового спирта при выполнении процедуры. В настоящий момент эффективной является экспозиция этанола в течение

10–15 мин, поскольку при подобной экспозиции частота рецидивов эндометриом яичников составила 5,9%, в то время как после стриппинга она была выше почти в 5 раз — 28,6% [23]. В исследовании J. Noma и соавт. частота рецидивов составляла 62,5%, когда время экспозиции составляло меньше 10 мин, и 9,1%, когда было 10 мин и больше ($P < 0,01$) [24]. Данные литературы и наш клинический опыт показывают, что допустимым и наиболее верным является решение о неполной эвакуации этилового спирта после стандартных 10 мин его экспозиции. В метаанализе, включавшем 18 исследований с 1997 по 2015 г., риск рецидива эндометриом яичников был значительно ниже у женщин, которым этанол из полости эндометриомы не удалялся, по сравнению с пациентками, которым проводили склерозирование в течение 10 мин с последующей аспирацией этанола [21].

В вышеуказанном обзоре также проанализированы наиболее частые осложнения при проведении этаноловой склеротерапии. Ими являлись боль в животе (1,8–15,3%), послеоперационная лихорадка (5,5%), алкогольная интоксикация (3,8%), внутрикистозный абсцесс в одном исследовании (2,0%).

Цель исследования. Определение показаний для применения методики аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом в хирургическом лечении эндометриом яичников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С октября 2021 г. по октябрь 2023 г. на базе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского 17 пациенткам в качестве лечения эндометриом яичников проводили аспирационно-пункционную склеротерапию. Средний возраст пациенток — 34 года. В качестве склерозирующего агента использовали 95% этиловый спирт. Экспозиция этанола в эндометриоме составляла не менее 10 мин. Аспирированный эндометриоидный детрит у всех пациенток отправляли на цитологическое исследование, были выявлены эритроциты и единичные клетки плоского и железистого эпителия (эндометриоидные клетки).

В ходе трансвагинальной пункции эндометриом интраоперационных осложнений не возникало.

Доминантными жалобами при поступлении в стационар являлись хроническая тазовая боль, наиболее часто обостряющаяся в середине менструального цикла (76,4%), дисменорея (82,3%), диспареуния (47,0%), кишечные жалобы (35,3% — в основном частый жидкий стул в дни менструации), полименорея (47,0%). Репродуктивные планы имели 13 из 17 женщин. У 11 (64,7%) пациенток зарегистрировано бесплодие. Четыре из них имели первичное бесплодие, семь — вторичное. Ранее по поводу эндометриоза яичников были оперированы 11 пациенток в объеме энуклеации эндометриомы или резекции яичника, у одной пациентки ранее выполняли

пункцию и склерозирование лапароскопическим доступом. На дооперационном этапе гормональную терапию получали 8 женщин. В 11 случаях пациентки имели одностороннее поражение яичников, в 6 — двустороннее. Средний диаметр пунктируемой эндометриомы составил 46 мм.

Предоперационное обследование включало определение онкомаркеров (СА-125, HE4 и индекс ROMA), состояние овариального резерва АМГ в крови и ЧАФ по данным УЗИ, а также гемодинамические характеристики кровотока яичника.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ динамики уровня АМГ до и после операции показал его незначительное снижение (средняя разница до и после оперативного лечения составила 0,47 нг/мл). Наряду с этим, у двух пациенток отмечалось повышение уровня АМГ после трансвагинальной пункции эндометриомы (1,41 нг/мл до операции и 2,07 нг/мл после операции — в первом случае; 0,38 нг/мл до операции и 0,8 нг/мл после операции — во втором случае).

Среднее число антральных фолликулов в обоих яичниках при сонографии до операции составило 10,8, после операции — снижение до 8,6.

Помимо определения ультразвуковых критериев оценки овариального резерва, важным являлось определение динамики объёма яичника и овариального кровотока. Объём яичника после склерозирования эндометриомы в среднем снижался в 2–6 раз, в зависимости от диаметра пунктированной кисты.

Для оценки кривых скоростей кровотока применяли следующие показатели: пиковая систолическая скорость (см/с), характеризующая сократительную активность и эластичность яичниковой артерии, после оперативного лечения возрастала в среднем с 13,58 до 15,8 см/с; индекс резистентности — отношение разности максимальной и минимальной скоростей к максимальной скорости потока крови, после склеротерапии повышался в среднем с 0,68 до 0,80; пульсационный индекс — отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями к средней скорости кровотока, значения данного показателя возрастали с 1,53 до 2,28.

Противорецидивную гормональную терапию в послеоперационном периоде получали 13 из 17 пациенток: 12 (70,5%) — диеногест, 1 (5,8%) — внутриматочную систему с левоноргестрелом. Продолжительность противорецидивной гормональной терапии составила от 3 до 12 мес. с последующим планированием беременности. У большей части пациенток склерозирование эндометриомы проводилось как этап подготовки к пункции ооцитов в программе ЭКО.

По завершению периода гормонального лечения симптоматика возобновилась у четырёх пациенток.

При наблюдении через 3, 6 и 12 мес. после оперативного лечения при контрольном ультразвуковом исследовании кисты яичников эндометриомы сохранялись в 6 (35,2%) случаях, при этом у 64,8% пациенток определялась только капсула склерозированной кисты без признаков эндометриоидного детрита.

Во всех случаях отмечено, что стенка псевдокапсулы эндометриомы после проведённой аспирационно-пункционной склеротерапии не может полностью исчезнуть при УЗ-сканировании, определяясь в виде гиперэхогенного включения неправильной формы, аваскулярного при цветовой доплерографии.

В первые сутки после склеротерапии при контрольном УЗИ отмечалась анэхогенная гетерогенная масса в полости эндометриомы, что, скорее всего, являлось остатками введённого склерозанта — этилового спирта. Также визуализировались изо- и гиперэхогенные включения, соответствующие складкам эндометриоидного детрита.

Монографический контроль через 3, 6 и 12 мес. показал уменьшение эндометриомы в диаметре (обычно она не превышала 3 см), исчезновение ранее визуализируемого анэхогенного компонента (склерозанта), а также повышение гиперэхогенности дисперсного содержимого (детрита).

ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительные результаты исследования позволяют выделить несколько категорий пациенток, которым аспирационно-пункционная склеротерапия трансвагинальным доступом под контролем УЗИ может быть рекомендована в качестве хирургического лечения эндометриом яичников.

1. Пациентки репродуктивного возраста с любым уровнем овариального резерва, планирующие беременность при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Уменьшенный в результате склерозирования эндометриомы объём яичника, вероятнее всего, способствует наилучшей визуализации ооцитов при проведении пункции с целью их забора. Помимо этого, отсутствие эндометриоидного детрита благоприятно сказывается на скорости созревания ооцитов, качестве будущих эмбрионов и частоте наступления беременности в программах ЭКО [9–11, 19, 20].

2. Пациентки репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом (АМГ <1,2 нг/мл), не планирующие беременность в ближайшее время, с симптомными рецидивирующими, ранее гистологически подтверждёнными эндометриоидными кистами, и пациентки с любым овариальным резервом, но с наличием симптомной эндометриомы в единственном сохранённом яичнике. В послеоперационном периоде при отсутствии приоритетности репродуктивных планов им рекомендована гормональная терапия с целью предупреждения рецидива эндометриомы.

3. Пациентки без репродуктивных планов с симптомами эндометриоза и с отягощённым хирургическим анамнезом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученный опыт позволил сформулировать требования для выполнения склерозирования эндометриоза трансвагинальным доступом.

1. Отсутствие неблагоприятных значений онкомаркеров крови (CA125, HE4 и индекса ROMA) и сонографических признаков с учётом того, что около 0,8% всех эндометриозных кист яичников впоследствии подвергаются малигнизации [25]. Для эндометриоза допустимо умеренное повышение показателя CA125, который не возрастает в динамике [26, 27]. Чувствительность и специфичность трансвагинального УЗИ в дифференциальной диагностике эндометриоза и других образований яичников составляет 75–84% и 88–91% соответственно [28].

2. Диаметр эндометриоза от 20 до 65 мм. Образование большего диаметра предпочтительно склерозировать лапароскопическим доступом для создания условий максимального воздействия этанола и внутренней выстилки капсулы эндометриоза и снижения риска рецидива.

3. Отсутствие мелких (до 20 мм) прилежащих к основной эндометриозной кисте. Их минимальный объём не позволяет произвести пункцию и дальнейшее склерозирование. Эндометриозы такого размера должны быть удалены или коагулированы при лапароскопии, в противном случае они могут стать причиной возникновения скорого рецидива и минимизировать результат операции.

4. При наличии данных о множественных эндометриозах (не более 3) и одиночных эндометриозах малых размеров (менее 3 см) в сочетании с данными о спаечном процессе при ретроцервикальном эндометриозе, затрудняющем трансвагинальный доступ, предпочтительно проводить склеротерапию с анестезиологическим пособием.

5. Наличие информированного добровольного согласия на проведение данной процедуры. Необходимо в доступной форме объяснить пациентке о нюансах выполнения аспирационно-пункционной склеротерапии (отсутствие этапа удаления псевдокапсулы эндометриоза, возможный рецидив эндометриоза). Рекомендовано проведение контрольного УЗИ-исследования в первые сутки после операции с целью фиксации диаметра склерозированной капсулы эндометриоза яичников и последующего отслеживания её размера в динамике.

6. Достаточный уровень подготовки врача ультразвуковой диагностики для оценки возможности доступа проведения пункционной иглы через задний свод влагалища во избежание ранения смежных органов (толстой кишки, мочевого пузыря, крупных сосудов) и развития инфекционных осложнений.

7. Техническое оснащение: проводник-насадка для трансвагинального датчика, пункционная игла

для тонкоигльной аспирации (17 G), шприц 20/50 мл или аспирационная система, физиологический раствор 0,9% для разжижения эндометриозного детрита, этиловый спирт 95%. Во время трансвагинальной пункции порой возникают трудности в аспирации плотного эндометриозного детрита. Мы обнаружили, что форсированное введение 0,9% физиологического раствора в полость кисты способно эффективно разбавить её содержимое, то есть снизить плотность эндометриозного детрита и упростить процесс аспирации.

8. Экспозиция этанола внутри капсулы эндометриоза должна составлять не менее 10 мин для снижения частоты рецидива. Допустимо оставлять небольшое количество склерозанта в полости эндометриоза.

9. Аспирированный эндометриозный детрит должен отправляться на цитологическое исследование с учётом имеющейся онконастороженности при любых образованиях яичников.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Попов — хирургическое лечение пациентов, обзор литературы, написание и редактирование статьи; М.Р. Овсянникова — курация пациентов, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; Ю.И. Сопова — хирургическое лечение пациентов, редактирование статьи; А.А. Федоров — хирургическое лечение пациентов, редактирование статьи; В.В. Трошина — редактирование статьи; Э.В. Пельше — лабораторная диагностика пациентов, редактирование статьи; И.Ю. Ершова — редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. 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. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования локальным этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научный исследовательский институт акушерства и гинекологии» № 9 от 19.10.2021 г.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. A.A. Popov — surgical treatment of the patient, literature review, writing the text and editing the article; M.R. Ovsyannikova — curation of patient, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; J.I. Sopova — surgical treatment of the patient, editing the article; A.A. Fedorov — surgical treatment of the patient, editing the article; V.V. Troshina — editing the article; E.V. Pelshe — laboratory

diagnostics, editing the article; I.Yu. Ershova — editing the article. All authors confirm that their authorship meets 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. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee Department of Operative Gynecology with Oncogynecology and Day Hospital, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology" N 9 19.10.2021.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chen Y., Pei H., Chang Y., et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Müllerian hormone: a prospective cohort study // *J Ovarian Res.* 2014. Vol. 7. P. 108. doi: 10.1186/s13048-014-0108-0
- Hughesdon P.E. The structure of endometrial cysts of the ovary // *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957. Vol. 64, N 4. P. 481–487. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb06276.x
- Hachisuga T., Kawarabayashi T. Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles // *Hum Reprod.* 2002. Vol. 17, N 2. P. 432–435. doi: 10.1093/humrep/17.2.432
- Somigliana E., Berlanda N., Benaglia L., et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications // *Fertil Steril.* 2012. Vol. 98, N 6. P. 1531–1538. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009
- Alborzi S., Keramati P., Younesi M., et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas // *Fertil Steril.* 2014. Vol. 101, N 2. P. 427–434. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.019
- Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis // *J Clin Endocrinol Metab.* 2012. Vol. 97, N 9. P. 3146–3154. doi: 10.1210/jc.2012-1558
- Muzii L., Achilli C., Lecce F., et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery // *Fertil Steril.* 2015. Vol. 103, N 3. P. 738–743. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101
- Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // *Hum Reprod.* 2014. Vol. 29, N 3. P. 400–412. doi: 10.1093/humrep/det457
- Alshehre S.M., Narice B.F., Fenwick M.A., Metwally M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Arch Gynecol Obstet.* 2021. Vol. 303, N 1. P. 3–16. doi: 10.1007/s00404-020-05796-9
- Coccia M.E., Rizzello F., Barone S., et al. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? // *Reprod Biomed Online.* 2014. Vol. 29, N 2. P. 259–266. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.04.019
- Benaglia L., Busnelli A., Biancardi R., et al. Oocyte retrieval difficulties in women with ovarian endometriomas // *Reprod Biomed Online.* 2018. Vol. 37, N 1. P. 77–84. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.03.020
- Akamatsu N., Hirai T., Masaoka H., et al. Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts-aspiration of contents and infusion of ethanol // *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1988. Vol. 40, N 2. P. 187–191.
- Albanese G., Kondo K.L. Pharmacology of sclerotherapy // *Semin Intervent Radiol.* 2010. Vol. 27, N 4. P. 391–399. doi: 10.1055/s-0030-1267848
- Hsieh C.L., Shiao C.S., Lo L.M., et al. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas // *Fertil Steril.* 2009. Vol. 91, N 6. P. 2709–2713. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.056
- Vaduva C.C., Dira L., Carp-Veliscu A., et al. Ovarian reserve after treatment of ovarian endometriomas by ethanolic sclerotherapy compared to surgical treatment // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023. Vol. 27, N 12. P. 5575–5582. doi: 10.26355/eurrev_202306_32795
- Martinez-Garcia J.M., Candas B., Suarez-Salvador E., et al. Comparing the effects of alcohol sclerotherapy with those of surgery on anti-Müllerian hormone and ovarian reserve after endometrioma treatment. A prospective multicenter pilot cohort study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021. Vol. 259. P. 60–66. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.027
- Yazbeck C., Koskas M., Cohen Scali S., et al. Comment je fais... la sclérothérapie à l'éthanol d'un endométriome [How I do... ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas] // *Gynecol Obstet Fertil.* 2012. Vol. 40, N 10. P. 620–622. doi: 10.1016/j.gyobfe.2012.07.029
- Miquel L., Preaubert L., Gnisci A., et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps // *Fertil Steril.* 2021. Vol. 115, N 1. P. 259–260. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422
- Miquel L., Preaubert L., Gnisci A., et al. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 9. P. e0239846. doi: 10.1371/journal.pone.0239846
- Alborzi S., Zahiri Sorouri Z., Askari E., et al. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Reprod Med Biol.* 2019. Vol. 18, N 4. P. 312–322. doi: 10.1002/rmb2.12286
- Cohen A., Almog B., Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis // *Fertil Steril.* 2017. Vol. 108, N 1. P. 117–124. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015
- Yazbeck C., Madelenat P., Ayel J.P., et al. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian

- stimulation // *Reprod Biomed Online*. 2009. Vol. 19, N 1. P. 121–125. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60055-7
23. Garcia-Tejedor A., Martinez-Garcia J.M., Candas B., et al. Ethanol sclerotherapy versus laparoscopic surgery for endometrioma treatment: a prospective, multicenter, cohort pilot study // *J Minim Invasive Gynecol*. 2020. Vol. 27, N 5. P. 1133–1140. doi: 10.1016/j.jmig.2019.08.036
 24. Noma J., Yoshida N. Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas // *Int J Gynaecol Obstet*. 2001. Vol. 72, N 1. P. 35–39. doi: 10.1016/s0020-7292(00)00307-6
 25. Haraguchi H., Koga K., Takamura M., et al. Development of ovarian cancer after excision of endometrioma // *Fertil Steril*. 2016. Vol. 106, N 6. P. 1432–1437. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1077
 26. Sasamoto N., DePari M., Vitonis A.F., et al. Evaluation of CA125 in relation to pain symptoms among adolescents and young adult women with and without surgically-confirmed endometriosis // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 8. P. e0238043. doi: 10.1371/journal.pone.0238043
 27. Kvaskoff M., Mahamat-Saleh Y., Farland L.V., et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis // *Hum Reprod Update*. 2021. Vol. 27, N 2. P. 393–420. doi: 10.1093/humupd/dmaa045
 28. Mais V., Guerriero S., Ajossa S., et al. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma // *Fertil Steril*. 1993. Vol. 60, N 5. P. 776–780. doi: 10.1016/s0015-0282(16)56275-x

REFERENCES

1. Chen Y, Pei H, Chang Y, et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Müllerian hormone: a prospective cohort study. *J Ovarian Res*. 2014;7:108. doi: 10.1186/s13048-014-0108-0
2. Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1957;64(4):481–487. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb06276.x
3. Hachisuga T, Kawarabayashi T. Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles. *Hum Reprod*. 2002;17(2):432–435. doi: 10.1093/humrep/17.2.432
4. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril*. 2012;98(6):1531–1538. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009
5. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril*. 2014;101(2):427–434. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.019
6. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):3146–3154. doi: 10.1210/jc.2012-1558
7. Muzii L, Achilli C, Lecce F, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015;103(3):738–743. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101
8. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400–412. doi: 10.1093/humrep/det457
9. Alshehre SM, Narice BF, Fenwick MA, Metwally M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(1):3–16. doi: 10.1007/s00404-020-05796-9
10. Coccia ME, Rizzello F, Barone S, et al. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? *Reprod Biomed Online*. 2014;29(2):259–266. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.04.019
11. Benaglia L, Busnelli A, Biancardi R, et al. Oocyte retrieval difficulties in women with ovarian endometriomas. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(1):77–84. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.03.020
12. Akamatsu N, Hirai T, Masaoka H, et al. Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts-aspiration of contents and infusion of ethanol. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1988;40(2):187–191.
13. Albanese G, Kondo KL. Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol*. 2010;27(4):391–399. doi: 10.1055/s-0030-1267848
14. Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, et al. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas. *Fertil Steril*. 2009;91(6):2709–2713. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.056
15. Vaduva CC, Dira L, Carp-Veliscu A, et al. Ovarian reserve after treatment of ovarian endometriomas by ethanolic sclerotherapy compared to surgical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(12):5575–5582. doi: 10.26355/eurev_202306_32795
16. Martinez-Garcia JM, Candas B, Suarez-Salvador E, et al. Comparing the effects of alcohol sclerotherapy with those of surgery on anti-Müllerian hormone and ovarian reserve after endometrioma treatment. A prospective multicenter pilot cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;259:60–66. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.027
17. Yazbeck C, Koskas M, Cohen Scali S, et al. Comment je fais... la sclérothérapie à l'éthanol d'un endométriome [How I do... ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012;40(10):620–622. doi: 10.1016/j.gyobfe.2012.07.029
18. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. *Fertil Steril*. 2021;115(1):259–260. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422
19. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, et al. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239846. doi: 10.1371/journal.pone.0239846
20. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, et al. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019;18(4):312–322. doi: 10.1002/rmb2.12286
21. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;108(1):117–124. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015

22. Yazbeck C, Madelenat P, Ayel JP, et al. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online*. 2009;19(1):121–125. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60055-7
23. Garcia-Tejedor A, Martinez-Garcia JM, Candas B, et al. Ethanol sclerotherapy versus laparoscopic surgery for endometrioma treatment: a prospective, multicenter, cohort pilot study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(5):1133–1140. doi: 10.1016/j.jmig.2019.08.036
24. Noma J, Yoshida N. Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;72(1):35–39. doi: 10.1016/s0020-7292(00)00307-6
25. Haraguchi H, Koga K, Takamura M, et al. Development of ovarian cancer after excision of endometrioma. *Fertil Steril*. 2016;106(6):1432–1437. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1077
26. Sasamoto N, DePari M, Vitonis AF, et al. Evaluation of CA125 in relation to pain symptoms among adolescents and young adult women with and without surgically-confirmed endometriosis. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238043. doi: 10.1371/journal.pone.0238043
27. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2021;27(2):393–420. doi: 10.1093/humupd/dmaa045
28. Mais V, Guerriero S, Ajossa S, et al. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. *Fertil Steril*. 1993;60(5):776–780. doi: 10.1016/s0015-0282(16)56275-x

ОБ АВТОРАХ

***Овсянникова Майя Руслановна**, аспирант;
адрес: Россия, 101000, Москва, ул. Покровка, 22а;
ORCID: 0000-0003-0919-6567;
eLibrary SPIN: 8635-3094
e-mail: maya199529@gmail.com

Попов Александр Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8734-1673;
eLibrary SPIN: 5452-6728;
e-mail: gyn_endoscopy@mail.ru

Сопова Юлия Игоревна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6935-6086;
eLibrary SPIN: 6641-6742;
e-mail: rakova_yuliya@mail.ru

Фёдоров Антон Андреевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2590-5087;
eLibrary SPIN: 2598-7181;
e-mail: aa.fedorov@mail.ru

Трошина Влада Владимировна, аспирант;
ORCID: 0000-0002-1873-5676;
eLibrary SPIN: 8170-7838
e-mail: vlada.troshina@yandex.ru

Пельше Эйжена Валдисовна, научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-5674-1284;
eLibrary SPIN: 8964-2126;
e-mail: epelshe@yandex.ru

Ершова Ирина Юрьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9327-0656;
eLibrary SPIN: 5098-6945;
e-mail: i3236987@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Maiia R. Ovsiannikova**, Postgraduate Student;
address: 22a Pokrovka str., Moscow, 101000, Russia;
ORCID: 0000-0003-0919-6567;
eLibrary SPIN: 8635-3094
e-mail: maya199529@gmail.com

Alexander A. Popov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-8734-1673;
eLibrary SPIN: 5452-6728;
e-mail: gyn_endoscopy@mail.ru

Julia I. Sopova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6935-6086;
eLibrary SPIN: 6641-6742;
e-mail: rakova_yuliya@mail.ru

Anton A. Fedorov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2590-5087;
eLibrary SPIN: 2598-7181;
e-mail: aa.fedorov@mail.ru

Vlada V. Troshina, Postgraduate Student;
ORCID: 0000-0002-1873-5676;
eLibrary SPIN: 8170-7838
e-mail: vlada.troshina@yandex.ru

Eyzhen V. Pelshe, Research Associate;
ORCID: 0000-0002-5674-1284;
eLibrary SPIN: 8964-2126;
e-mail: epelshe@yandex.ru

Irina Yu. Ershova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-9327-0656;
eLibrary SPIN: 5098-6945;
e-mail: i3236987@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author