

Эффективность противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных органосохраняющих методиках хирургического лечения внематочной трубной беременности

Л.Е. Фетищева[✉], В.Г. Мозес, И.С. Захаров, К.Б. Мозес
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия
[✉]alex-fl2018@yandex.ru

Аннотация

Цель. Оценить эффективность противоспаечного барьера в виде геля на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных техниках органосохраняющего оперативного лечения внематочной трубной беременности.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное исследование с участием 98 женщин, которым выполнялась лапароскопическая резекция части ампулярного отдела маточной трубы вместе с плодным яйцом с последующей неостоматопластикой или сальпингостомией с эвакуацией плодного яйца с применением противоспаечного барьера и без него. Первичным исходом исследования являлась частота наступления маточной беременности и ее исходы на 18-м месяце наблюдения, вторичными исходами являлись частота спаечного процесса в малом тазу, частота проходимости оперированной маточной трубы по данным лапароскопии second look с хромогидротубацией к 3-му месяцу наблюдения.

Результаты. На 3-м месяце наблюдения применение противоспаечного барьера снижало частоту послеоперационных спаек в области оперированной маточной трубы и степень спаечного процесса в малом тазу, увеличивало частоту проходимости оперированной маточной трубы при выполнении лапароскопической резекции части ампулярного отдела маточной трубы вместе с плодным яйцом с последующей неостоматопластикой. К 18-му месяцу наблюдения статистически значимого различия в частоте наступления спонтанной беременности и ее исходах у исследуемых женщин не выявлено.

Заключение. Применение противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных органосохраняющих методиках хирургического лечения внематочной трубной беременности снижает частоту и степень послеоперационных спаек в области оперированной маточной трубы, малом тазу, но не увеличивает фертильность в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: эктопическая беременность, противоспаечный барьер, послеоперационный спаечный процесс, фертильность.

Для цитирования: Фетищева Л.Е., Мозес В.Г., Захаров И.С., Мозес К.Б. Эффективность противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных органосохраняющих методиках хирургического лечения внематочной трубной беременности. Гинекология. 2019; 21 (2): 71–75. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190360

Original article

The effectiveness of anti-adhesive barrier based on carboxymethylcellulose 5 mg and sodium hyaluronate 2.5 mg in various methods of surgical treatment of ectopic tubal pregnancy

Larisa E. Fitisheva[✉], Vadim G. Mozes, Igor S. Zaharov, Kira B. Mozes
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia
[✉]alex-fl2018@yandex.ru

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness of the anti-adhesive barrier in the form of a gel based on carboxymethylcellulose 5 mg and sodium hyaluronate 2.5 mg with various techniques of surgical treatment of ectopic tubal pregnancy.

Materials and methods. A randomized study was conducted on 98 women who underwent laparoscopic resection of the ampulla of the fallopian tube, together with an embryo, followed by neostomatology or salpingostomy with or without an anti-adhesive barrier. The primary outcome of the study was the incidence of uterine pregnancy and its outcomes at 18 months of follow-up; secondary outcomes were the frequency of adhesions in the pelvis, the frequency of patency of the operated fallopian tube according to second look laparoscopy with chromohydrotubation by 3 months of follow-up.

Results. At 3 months of follow-up, the use of an anti-adhesion barrier reduced the incidence of postoperative adhesions in the area of the operated fallopian tube and the degree of adhesions in the pelvis; increased the frequency of patency of the operated fallopian tube when performing laparoscopic resection of a portion of the ampulla of the fallopian tube, followed by neostomatology. By the 18th month of observation, no statistically significant difference in the incidence of spontaneous pregnancy and its outcomes in the studied women was detected.

Conclusion. Use of 5 mg carboxymethylcellulose and 2.5 mg sodium hyaluronate anti-adhesive barrier with various organ-preserving methods of surgical treatment of ectopic tubal pregnancy reduces the frequency and extent of postoperative adhesions in the area of the operated fallopian tube, in the small pelvis, but does not increase fertility in the postoperative period.

Key words: ectopic pregnancy, anti-adhesive barrier, postoperative adhesive process, fertility.

For citation: Fitisheva L.E., Mozes V.G., Zaharov I.S., Mozes K.B. The effectiveness of anti-adhesive barrier based on carboxymethylcellulose 5 mg and sodium hyaluronate 2.5 mg in various methods of surgical treatment of ectopic tubal pregnancy. Gynecology. 2019; 21 (2): 71–75. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190360

Эктопическая беременность является актуальной проблемой современной гинекологии. Заболевание характеризуется широким распространением в популяции человека без тенденции к снижению и часто сопровождается стойким нарушением репродуктивной функции. Наряду с программами вспомогательных репро-

дуктивных технологий развитие эндоскопической техники вместе с широким внедрением микрохирургии и органосохраняющих методик оперативного лечения дает женщинам с внематочной трубной беременностью шанс на сохранение фертильности [1]. В стратегии восстановления репродуктивной функции при выполнении органосо-

храняющего оперативного лечения у женщин с эктопической беременностью важной задачей является борьба за уменьшение степени спаечного процесса в малом тазу, неизбежного при манипуляциях на брюшине и маточных трубах. К сожалению, эффективных методов прогнозирования развития послеоперационного спаечного процесса в настоящее время не существует, поэтому идет активное развитие нескольких направлений в профилактике этого грозного осложнения [2]. Во-первых, остаются актуальными четыре базовых правила абдоминальной хирургии: минимизировать травму брюшины, снизить вероятность воспалительной реакции в зоне операции, не допускать выпадения фибрина в свободной брюшной полости и разобщать поврежденные серозные поверхности [3]. Во-вторых, большой толчок в развитии получили противоспаечные барьеры, которые хорошо зарекомендовали себя в реконструктивной гинекологии и хирургии [4]. Сегодня существуют разнообразные противоспаечные барьеры, отличающиеся составом и форм-фактором, однако наибольшим потенциалом в отношении профилактики послеоперационных спаек обладает гель на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг [5]. Противоспаечный гель показал обнадеживающие результаты при лечении спаечного процесса брюшной полости, обусловленного эндометриозом, и тубо-перитонеальном бесплодии, однако в доступной литературе отсутствуют исследования, оценивающие его эффективность при органосохраняющем оперативном лечении внематочной трубной беременности, что обусловило цель исследования.

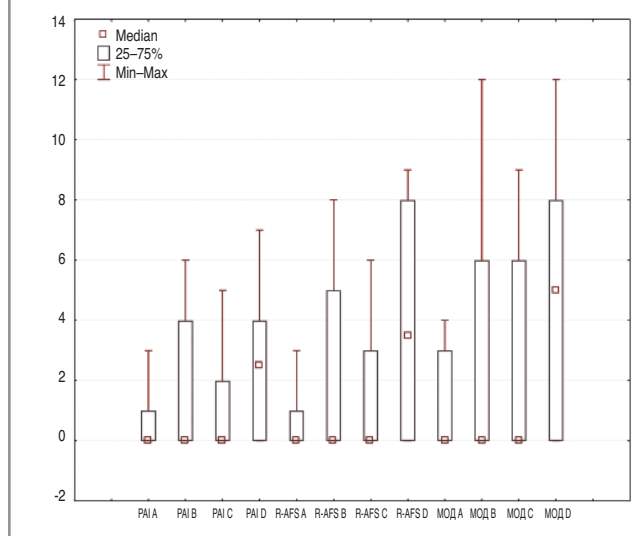
Цель – оценить эффективность противоспаечного барьера в виде геля на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных техниках органосохраняющего оперативного лечения внематочной трубной беременности.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГАУЗ КО «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Исследование осуществлялось с соблюдением этических норм в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 №266.

Исследование включало в себя 3 визита: на 1-м, который проводился при поступлении пациентки в стационар в день операции, сплошным методом отобраны 98 женщин с прогрессирующей либо прервавшейся внематочной трубной беременностью. **Критериями включения** женщин в исследование являлись: желание сохранить и реализовать в дальнейшем репродуктивную функцию; информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие тяжелой соматической патологии по основным классам заболеваний Международной классификации болезней 10-го пересмотра; наличие у пациентки условий для выполнения органосохраняющей операции (отсутствие критического состояния, беременность в маточной трубе, которая ранее

Объективная оценка степени спаечного процесса в малом тазу у исследуемых женщин (2-й визит). Objective study of the degree of adhesions in the pelvis in the studied women (visit 2).



не подвергалась органосохраняющей операции по поводу трубной беременности и/или реконструктивной операции по поводу тубо-перитонеального бесплодия, целостности стенки маточной трубы, отсутствие выраженных морфологических изменений маточной трубы, вызванных инвазией в нее трофобласта, размер плодного яйца не более 3–4 см и расположение его в ампулярном отделе маточной трубы), отсутствие спаечного процесса в малом тазу по данным перитонеального спаечного индекса (Peritoneal adhesion index – PAI).

Критериями невключения в исследование стали: нежелание сохранить и реализовать в дальнейшем репродуктивную функцию; отсутствие информированного согласия на участие в исследовании; наличие тяжелой соматической патологии по основным классам заболеваний Международной классификации болезней 10-го пересмотра; отсутствие у пациентки условий для выполнения органосохраняющей операции, наличие спаечного процесса в малом тазу.

Объем инструментально-лабораторного исследования всех женщин соответствовал приказу Минздрава России №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», рубрика ОО0 «Внематочная (эктопическая) беременность».

Непосредственно перед оперативным вмешательством все пациентки были рандомизированы на 4 группы:

- группа А (n=25), в которой большим выполнялась лапароскопическая резекция части ампулярного отдела маточной трубы вместе с плодным яйцом с последующей неостоматопластикой [6] и применялся противоспаечный барьер;

Исходы применения противоспаечного барьера при разных методиках органосохраняющего оперативного лечения внематочной беременности через 18 мес наблюдения (3-й визит) Outcomes of the use of an anti-adhesion barrier with different methods of surgical treatment of ectopic pregnancy after 18 months of follow-up (visit 3)										
Показатели	Группа А (n=25)		Группа В (n=23)		p ₁	Группа С (n=24)		Группа D (n=26)		p ₂
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Наступило маточных беременностей всего	7	28	5	21,7	0,616	3	12,5	4	15,3	0,769
Самостоятельный выкидыш	2	8	1	4,3	0,601	1	4,1	0	0	0,293
Роды	3	12	4	17,3	0,587	1	4,1	3	11,5	0,337
Прогрессирующая маточная беременность на момент III этапа исследования	2	8	0	0	0,165	1	4,1	1	3,8	0,953
Рецидив внематочной беременности в оперированной трубе	2	8	1	4,3	0,601	2	8,3	3	11,5	0,705

Примечание. p₁ – сравнение группы А и В, p₂ – сравнение группы С и D.
Note. p₁ – comparison of group A and group B, p₂ – comparison of group C and group D.

- группа В (n=23), в которой больным выполнялась лапароскопическая резекция части ампулярного отдела маточной трубы вместе с плодным яйцом с последующей неостоматопластикой без противоспаечного барьера;
- группа С (n=24), в которой больным выполнялась эндоскопическая сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца и применялся противоспаечный барьер;
- группа D (n=26), в которой больным выполнялась эндоскопическая сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца без противоспаечного барьера.

Рандомизация проводилась при помощи генератора случайных чисел. Простое ослепление осуществлялось путем сокрытия от пациенток информации о методике выполнения им органосохраняющего оперативного лечения. В качестве противоспаечного барьера применялся рассасывающийся стерильный гель в шприцах по 5 г на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг. После выполнения основного объема операции при помощи гибкого поливинилхлоридного проводника через боковой троакар локально вводился гель на область хирургического вмешательства на оперированной маточной трубе. Гель под контролем зрения равномерно распределялся с захватом здоровой области брюшины на маточной трубе, обычно вводилось от 3 до 5 г.

Перед выпиской давались стандартизированные рекомендации по послеоперационной реабилитации на амбулаторном этапе по общепринятой методике с указанием обязательного использования комбинированных оральных контрацептивов в течение минимум 6 мес с последующей их отменой.

Второй визит осуществлялся на 3-й месяц наблюдения после операции. На данном этапе проводилась переоценка критериев включения и невключения; всем пациенткам под эндотрахеальным наркозом выполнялась лапароскопия second-look с интраоперационной объективной оценкой степени спаечного процесса в малом тазу при помощи PAI; по классификационной системе Американского общества фертильности (R-AFS); по модифицированной класси-

фикации степени спаечного процесса в малом тазу после кесарева сечения [7]; хромогидротубация с оценкой проходности маточных труб.

Перед выпиской всем женщинам были даны стандартизированные рекомендации по послеоперационной реабилитации на амбулаторном этапе по общепринятой методике с указанием обязательного использования комбинированных оральных контрацептивов в течение 3 мес с последующей их отменой; всем партнерам женщин даны рекомендации провести контроль фертильности, а при ее снижении пройти лечение у уролога-андролога.

Третий этап исследования выполнялся через 18 мес после проведенного оперативного лечения: осуществлялась переоценка критериев включения и исключения, оценивалась частота наступления маточной беременности и ее исходы.

Статистический анализ осуществлялся при помощи программы Statsoft Statistica 6.0. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие обозначения: n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Абсолютные значения, представленные дискретными показателями, описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом, относительные величины – процентными долями. При сравнении количественных признаков двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Оценка статистической значимости частотных различий в двух независимых группах осуществлялась при помощи критерия Пирсона χ^2 . При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Первичным исходом исследования являлась частота наступления маточной беременности и ее исходы на 18-м месяце наблюдения. **Вторичными исходами исследования** считались частота спаечного процесса в малом тазу и частота проходности оперированной маточной трубы по данным хромогидротубации к 3-му месяцу наблюдения.

Результаты

Пациентки во всех группах были сопоставимы по большинству критериев. Средний возраст женщин составил $28,3 \pm 2,8$ года в группе А и $27,7 \pm 4,1$ года в группе В (U [25; 23] = 274,5; $p=0,79$); $27,4 \pm 2,3$ года в группе С и $31,2 \pm 3,6$ года в группе D (U [24; 26] = 219; $p=0,079$).

Результаты лапароскопии second look на 2-м визите представлены на рисунке.

Применение противоспаечного барьера сопровождалось статистически значимым снижением частоты спаечного процесса в области хирургического вмешательства на оперированной маточной трубе, послеоперационные спайки на которой выявлены у 16% в группе А и 43,4% в группе В, $p=0,036$; у 37,5% в группе С и 65,3% в группе D, $p=0,048$.

Применение противоспаечного барьера приводило к статистически значимому снижению степени спаечного процесса в малом тазу по всем трем показателям. PAI составил 0 (0; 1) баллов у женщин группы А и 0 (0; 4) баллов у женщин группы В, U [25; 23] = 201,5, $p=0,04$; 0 (0; 2) баллов у женщин группы С и 2,5 (0; 4) баллов у женщин группы D, U [24; 26] = 212,5, $p=0,044$. Спаечный процесс в малом тазу по классификационной системе R-AFS во всех группах соответствовал минимальной степени тяжести и составил 0 (0; 1) баллов в группе А и 0 (0; 5) баллов в группе В, U [25; 23] = 198, $p=0,034$; 0 (0; 3) баллов в группе С и 3,5 (0; 8) баллов в группе D, U [24; 26] = 182, $p=0,011$. По модифицированной классификации степени спаечного процесса в малом тазу после кесарева сечения спаечный процесс соответствовал минимальной степени тяжести и составил 0 (0; 3) баллов в группе А и 4 (0; 6) балла в группе В, U [25; 23] = 208,5, $p=0,057$; 0 (0; 6) баллов в группе С и 4 (0; 8) балла в группе D, U [24; 26] = 202, $p=0,033$.

При проведении хромогидротубации выявлены различия в эффективности противоспаечного барьера при различных видах органосохраняющего лечения: у пациенток группы А оперированная маточная труба чаще была проходима (72% в группе А и 43,4% в группе В соответственно, $p=0,045$), тогда как у пациенток группы С статистически значимого различия с группой контроля не выявлено (29,1%, в группе С и 34,6% в группе D соответственно, $p=671$).

Результаты влияния противоспаечного барьера на восстановление фертильности представлены в таблице. К 18-му месяцу наблюдения статистически значимого различия в частоте наступления спонтанной беременности и ее исходах у исследуемых женщин не выявлено.

Заключение

В гинекологической практике послеоперационный спаечный процесс ассоциирован с такими неприятными осложнениями, как бесплодие, хроническая тазовая боль, диспареуния и спаечная непроходимость [8]. Доказано, что образование послеоперационных спаек значительно ухудшает исходы реконструктивных операций на маточных трубах при трубно-перитонеальном бесплодии, что оправдывает применение противоспаечных барьеров в оперативной гинекологии [9]. Органосохраняющее оперативное лечение внематочной беременности не является исключением, так как оперируемая маточная труба неизбежно подвергается хирургической травме, что негативно сказывается на восстановлении ее функции. Потенциальная эффективность противоспаечных барьеров обусловлена тем, что основным этиопатогенетическим фактором образования послеоперационных спаек считаются интраоперационное повреждение мезотелия брюшины и воспаление с преобладанием пролиферативной фазы. Поэтому разделение раневых поверхностей брюшины на срок, необходимый для мезотелизации ее дефектов, который составляет примерно 3–6 сут, позволяет достаточно эффективно снизить риск спаечного процесса [10]. Экспериментальными исследованиями установлены основные механизмы работы противоспаечных барьеров – гидрофлотация, скольжение, механическое разделение серозных поверхностей,

защита раны от механических повреждений и склеивания ее с соседними органами, улучшение регенерации мезотелия. В 2015 г. опубликован метаанализ 18 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных эффективности твердых веществ и гелей для предотвращения послеоперационных спаек после гинекологических операций [11]. Из всех исследуемых агентов наиболее эффективным в отношении риска образования послеоперационных спаек оказался гель, включавший в себя натрия гиалуронат и карбоксиметилцеллюлозу, однако для ответа на вопрос о влиянии на фертильность и тазовую боль авторами обзора сделан вывод о необходимости большего количества исследований.

Полученные результаты показали, что применение противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при органосохраняющем оперативном лечении эктопической беременности уменьшает частоту образования послеоперационных спаек, причем не только в области оперированной маточной трубы, но и в малом тазу. Полученные результаты согласуются с данными Кокрановского обзора 2014 г. 29 исследований, в которых оценивалось применение жидких и гидрофлотационных агентов для предотвращения послеоперационных спаек после гинекологических операций по поводу трубно-перитонеального бесплодия [12]. Метаанализ показал обнадеживающие результаты применения гелей и гидрофлотационных агентов, которые оказались эффективными средствами профилактики послеоперационных спаек. Тем не менее полученные данные исследования показали разную эффективность противоспаечного барьера в отношении проходимости оперированной маточной трубы при различных техниках органосохраняющего оперативного лечения. Противоспаечный барьер оказался эффективным при выполнении резекции части ампулярного отдела маточной трубы вместе с плодным яйцом с последующей неостоматопластикой, что может быть обусловлено меньшей травмой оперированной маточной трубы при этой технике оперативного лечения, тогда как при выполнении сальпингостомии с эвакуацией плодного яйца статистического различия с контролем не выявлено.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что проходимость маточной трубы после органосохраняющей операции еще не означает сохранение ее функции [13]. Все проведенные крупные метаанализы, оценивающие различные виды противоспаечных барьеров при восстановлении фертильности, показали противоречивые результаты, не позволяющие сделать однозначного вывода об их эффективности. Проведенное исследование согласуется с этими данными, показав отсутствие статистически значимого увеличения фертильности при использовании противоспаечного барьера.

Выводы

Применение противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных органосохраняющих методиках хирургического лечения внематочной трубной беременности снижает частоту и степень послеоперационных спаек в области оперированной маточной трубы, малом тазу, но не увеличивает фертильность в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Femke M, Annika S, Davor J et al. The ESEP study: Salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy. The impact on future fertility: A randomised controlled trial. *Womens Health* 2008; 8: 11.
2. Jingwei L, Kailei J, Fujie Z. Fertility outcome analysis after surgical management of tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2015; 5: 9.

3. Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M. Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions. *Scand J Gastroenterol* 2000; (Suppl. 232): 52–9.
4. Tsaousi G, Stavrou G, Fotiadis K et al. Implementation of phospholipids as pharmacological modalities for postoperative adhesions prevention. *Eur J Pharmacol* 2019; 842: 189–96.
5. Broek R, Stommel M, Stirk C et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383 (9911): 48–59.
6. Фетищева Л.Е., Мозес В.Г., Захаров И.С. Эффективность резекции части ампулярного отдела маточной трубы с плодным яйцом и последующей неостоматопластикой при внематочной беременности в сохранении фертильности. *Фундаментальная и клин. медицина*. 2018; 1: 42–50.
[Fetishcheva L.E., Mozes V.G., Zakharov I.S. Effektivnost' rezeksii chasti ampuliarnogo otdela matochnoi trubyy s plodnym yaitsom i posleduiushchei neostomatoplastikoi pri vнематочной beremennosti v sokhraneniі ferti'lnosti. *Fundamental'naiа i klin. meditsina*. 2018; 1: 42–50 (in Russian).]
7. Wang W, Li R, Fang T et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol* 2013; 11: 112.
8. Moris D, Chakedis J, Rahneimai-Azar AA et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg* 2017; 21 (10): 1713–22.
9. Tanaka K, Hashimoto H, Misawa T, Akiba T. The Prevention of Carboxymethylcellulose on Bowel Adhesions Induced by Talc Peritonitis in Mice. *J Surg Res* 2019; 234: 311–6.
10. Zhao JM, Jin ZZ, Zhao QZ. The preventive effect of ambroxol hydrochloride chitosan on postoperative intraperitoneal adhesion formation in a rat model. *Acta Chir Belg* 2017; 117 (4): 232–7.
11. Ahmad G, Mackie FL, Iles DA et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD001298. DOI: 10.1002/14651858.CD001298.pub4
12. Ahmad G, O'Flynn H, Hindocha A, Watson A. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.pub3
13. Pados G, Venetis CA, Almaloglou K, Tarlatzis BC. Prevention of intra-peritoneal adhesions in gynaecological surgery: theory and evidence. *Reprod Biomed Online* 2010; 21 (3): 290–303.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фетищева Лариса Егоровна – заочный аспирант каф. акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: alex-fl2018@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

Мозес Вадим Гельевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Захаров Игорь Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: isza@mail.ru

Мозес Кира Борисовна – ассистент каф. поликлинической терапии и сестринского дела ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: kbsolo@mail.ru

Larisa E. Fitisheva – Graduate Student, Kemerovo State Medical University. E-mail: alex-fl2018@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

Vadim G. Mozes – D. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Igor S. Zaharov – D. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: isza@mail.ru

Kira B. Mozes – Assistant, Kemerovo State Medical University. E-mail: kbsolo@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.06.2019