Малоинвазивное комбинированное хирургическое лечение посткоитального цистита

Ж.Ш. Иноят¹, О.В. Снурницына¹, М.В. Лобанов¹, О.Ю. Малинина², Ю.Л. Демидко¹, М.С. Тараткин¹,
Л.М. Рапопорт¹, М.Э. Еникеев¹, П.В. Глыбочко¹

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 123001 Москва, Госпитальная пл., 2

Контакты: Жасур Шухратович Иноят inoyat@yandex.ru

Введение. Наиболее популярной операцией при посткоитальном цистите остается транспозиция уретры, однако ее травматичность и высокая частота ее осложнений, особенно таких, как пудендалные нейропатии, диспареуния и аноргазмия, заставляют продолжить поиск эффективных, но при этом более безопасных методик.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность методики лечения посткоитального цистита, включающей удаление уретрогемальных спаек и последующую парауретральную имплантацию филлера, в сравнении с изолированной гимено-пластикой.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 75 пациенток с посткоитальным циститом. В основную группу включены 45 женщин, у которых гименоластика (удаление уретрогемальных спаек) была дополнена парауретральной имплантацией филлера, в контрольную группу — 30 женщин, перенесших только гименоластику. Филлер вводили в объеме 1–2 мл парауретрально веерообразно, из точки на 6 часах условного циферблата, создавая гелевую подушку и приподнимая таким образом меатус и дистальную уретру. Для оценки качества жизни пациенток использовали профильные опросники.

Результаты. После гименоластики, дополненной имплантацией филлера, качество жизни, в том числе сексуальной, улучшилось у 35 (78 %) пациенток, у 5 по мере биодegradации геля в течение 1 года цистит рецидивировал, что потребовало реимплантации филлера. У 5 пациенток операция оказалась неэффективной. Изолированная гименоластика была эффективной у 3 (10 %) пациенток, рецидив цистита возник у 27 (90 %) пациенток, что в дальнейшем потребовало имплантации филлера. Осложнений не зарегистрировано.

Заключение. Предложенная комбинированная методика позволяет улучшить результаты лечения пациенток с посткоитальным циститом. Операция не сопряжена с риском повреждения ветвей полового нерва и может стать альтернативой традиционной транспозиции уретры. Основным недостатком является естественная биодegradация геля, что требует его повторного введения.

Ключевые слова: посткоитальный цистит, транспозиция уретры, филлер, дистопия уретры, гименоластика

Для цитирования: Иноят Ж.Ш., Снурницына О.В., Лобанов М.В. и др. Малоинвазивное комбинированное хирургическое лечение посткоитального цистита. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(2):20–5.

DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-2-20-25

Minimally invasive combined surgical treatment of postcoital cystitis

J.Sh. Inoyatov¹, O.V. Snurnitsyna¹, M.V. Lobanov¹, O.Yu. Malinina², Yu.L. Demidko¹, M.S. Taratkin¹,
L.M. Rapoport¹, M.E. Enikeev¹, P.V. Glybochko¹

¹Institute for Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

²State Clinical Hospital No. 29 n. a. N.E. Bauman, Moscow Healthcare Department; 2 Gospitalnaya Sq., Moscow 123001, Russia

Introduction. Urethral transposition remains the most popular operation for postcoital cystitis, however, traumatism and complications, especially such as pudendal neuropathies, dyspareunia and anorgasmia, make us continue to search for effective, but safer techniques.

The study objective is to evaluate the efficacy and safety of the proposed treatment of postcoital cystitis, including removal of urethrogymenal adhesions and subsequent paraurethral filler implantation, in comparison with isolated hymenoplasty.

Materials and methods. Since 2013, 75 patients with postcoital cystitis have been treated. Patients were divided into two groups: main group — hymenoplasty (removal of urethral adhesions) with paraurethral filler implantation (n = 45), control group — hymenoplasty (n = 30). The gel was injected paraurethrically, fan-shaped, in the volume of 1–2 ml, from a point on the 6-hour conditional dial, creating a gel cushion and thus raising the meatus and distal urethra. To assess the quality of treatment, profile questionnaires were used.

Results. In the main group of patient, the quality of life improved in 35 (78 %); in 5 patients, due to the process of biodegradation of the gel during 1 year, the cystitis recidivated, which required the filler reimplantation. In 5 patients, the operation was not effective. In the control

group the efficiency of isolated hymenoplasty was noted in 3 (10 %) patients, relapse of cystitis occurred in 27 (90 %) patients, which later required the implantation of a filler. No complications were observed.

Conclusions. The suggested combined technique allows to improve the results of treatment of patients with postcoital cystitis. The operation does not carry the risk of damage to the sprigs of the genital nerve, can serve as an alternative to traditional urethral transposition. The main disadvantage is the natural biodegradation of the gel, which may create the need for its reintroduction.

Key words: postcoital cystitis, urethral transposition, filler, urethral dystopia, hymenoplasty

For citation: Inoyatov J.Sh., Shurnitsyna O.V., Lobanov M.V. et al. Minimally invasive combined surgical treatment of postcoital cystitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2020;21(2):20–5. (In Russ.).

Введение

Проблема рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей по сей день остается одной из самых актуальных в урологии. По статистике, у 1 из 3 женщин к 24 годам был как минимум 1 эпизод острого цистита, а у половины из них процесс приобретает рецидивирующий характер [1]. На долю посткоитального цистита приходится около 60 % всех случаев рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей [2]. Основные причины посткоитального цистита — влажная дистопия наружного отверстия уретры, гипермобильность уретры, наличие выраженных уретрогименальных спаек, особенности сексуальной активности [3].

Малая эффективность консервативной терапии посткоитального цистита, длительное течение заболевания, хронический половой дискомфорт, вынужденное половое воздержание ведут к прогрессированию эмоциональных расстройств [4]. При посткоитальном цистите психологический компонент заболевания со временем начинает превалировать.

Хирургическое лечение — транспозиция уретры и ее модификации — преследуют цель максимального отведения меатуса от преддверия влагалища по направлению к клитору. Однако травмирование преддверия влагалища, парауретральных и параклиторальных тканей при мобилизации дистальной уретры может осложниться фиброзными деформациями, диспареунией и аноргазмией [5–8].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность методики лечения посткоитального цистита, включающей удаление уретрогименальных спаек и последующую парауретральную имплантацию филлера, в сравнении с изолированной гименопластикой.

Материалы и методы

С 2013 по 2019 г. проведено хирургическое лечение 75 пациенток в возрасте от 17 до 40 лет с посткоитальным циститом. У 60 (80 %) женщин заболевание дебютировало с началом половой жизни, у 15 (20 %) — с началом регулярной половой жизни. При осмотре у всех женщин выявлены различной степени выраженности уретрогименальные спайки (рис. 1), влажная дистопия уретры. Результат пробы O'Donnell–Hirschhorn был положительным во всех случаях. У 1 пациентки

ранее была выполнена транспозиция уретры с временным эффектом.

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от способа лечения: в основную группу вошли 45 женщин, у которых проведена гименопластика с парауретральной имплантацией филлера по запатентованной методике [9], в контрольную группу — 30 женщин, перенесших только гименопластику.

Гименопластика заключалась в удалении уретрогименальных спаек (остатков девственной плевы) по всей окружности (рис. 2). Рану ушивали 2 рядами непрерывных рассасывающихся швов (викрилом толщиной 5–0 или 6–0). В основной группе на 2-м этапе операции осуществляли транспозицию уретры путем субуретрального введения филлера. Препарат рекомбинантной биодеградирующей гиалуроновой кислоты вводили в количестве 1–2 мл веерообразно из точки на 6 часов условного циферблата на 3, 6, 9 часов (рис. 3, 4).

В связи с тем, что в настоящий момент не существует специальных анкет для оценки качества жизни пациенток с посткоитальным циститом, качество жизни оценивали при помощи гибридной анкеты, полученной путем соединения коротких версий опросника

Рис. 1. Уретрогименальные спайки. Визуализация меатуса затруднена из-за прикрывающих его остатков девственной плевы

Fig. 1. Urethrogenital adhesions. Visualization of the meatus is difficult because of the remnants of the hymen that cover it

Рис. 2. Удалена и ушита правая полуокружность девственной плевы
Fig. 2. The right semi-circle of the hymen has been removed and severed

Рис. 4. Конечный результат (спайки удалены, филлер имплантирован)
Fig. 4. Final result (adhesions removed, filler implanted)

Рис. 3. Парауретральная имплантация филлера
Fig. 3. Paraurethral filler implantation

для оценки тяжести урогенитальных расстройств (Urogenital Distress Inventory, UDI-6) [10] и опросника для оценки тяжести опущения тазовых органов, недержания мочи и сексуальных расстройств (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, PISQ-12) [11]. Из опросника PISQ-12 исключили 8-й пункт, касающийся опущения тазовых органов, а из UDI-6 исключили 3-й и 5-й пункты, касающиеся стрессовой формы недержания мочи. Анкетирование проводили

до операции, через 1, 6 и 12 мес после нее, дополняли лабораторными тестами, влагалищным исследованием и пробой O'Donnell–Hirschhorn.

Результаты

Качество жизни, оцениваемое при помощи выше-описанной гибридной анкеты, улучшилось у 35 (78 %) пациенток основной группы и у 3 (10 %) пациенток контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 5). У 5 пациенток основной группы по мере биодеградации геля в течение 1-го года после лечения цистит рецидивировал, что потребовало реимплантации филлера. У 36 (80 %) женщин

Рис. 5. Оценка качества жизни пациенток с посткоитальным циститом до операции и через 12 мес после нее (по гибридной анкете, включающей Urogenital Distress Inventory и Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire)

Fig. 5. Results of the survey in patients with postcoital cystitis before and after 12 months of treatment (Urogenital Distress Inventory + Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire)

основной группы улучшилось качество сексуальной жизни (по опроснику PISQ-12).

При влагалищном исследовании и пробе O'Donnell–Hirschhorn наружное отверстие уретры не смещалось внутрь, уретра проецировалась выше окружности входа во влагалище через 1 и 12 мес у всех пациенток основной группы и лишь у 3 (10 %) пациенток контрольной группы. У пациентки, которая ранее перенесла хирургическую транспозицию уретры, введение филлера не дало должного эффекта. Интра- и послеоперационных осложнений (в том числе диспареунии) не зарегистрировано. Ни одной пациентке не потребовалась традиционная хирургическая транспозиция уретры.

В контрольной группе рецидив цистита возник у 27 (90 %) пациенток, что в дальнейшем потребовало имплантации филлера.

Обсуждение

По данным научной литературы, около 76 % женщин имеют различные расстройства сексуальной сферы [12]. Наиболее распространены боль и дискомфорт при половом акте, трудности в достижении оргазма, аноргазмия [13]. Существенный вклад в развитие сексуальной дисфункции вносит отрицательный первый сексуальный опыт. Одним из наиболее распространенных заболеваний, неблагоприятно влияющих на сексуальную функцию женщины, считается посткоитальный цистит [8].

В 1959 г. R.P. O'Donnell предположил, что причиной развития посткоитального цистита являются уретрогименальные спайки (остатки девственной плевы) [6]. Вовлеченная в склеротический процесс уретра спаивается с остатками девственной плевы. Наличие гименальных спаек, тесно связанных с дистальным отделом уретры, обуславливает также возникновение боли при половом акте, что ухудшает качество жизни женщин. При наличии этих анатомических изменений наружное отверстие уретры во время полового акта смещается во влагалище, в результате чего происходит непрерывный ретроградный заброс микрофлоры влагалища в уретру, которая, в свою очередь, становится постоянным источником инфицирования нижних мочевыводящих путей [14].

Для лечения посткоитального цистита R.C. Hirschhorn в 1965 г. предложил иссекать спайки и остатки девственной плевы [15]. Как оказалось впоследствии, у женщин с влагалищной эктопией или значительной гипермобильностью мочеиспускательного канала гименопластика в изолированном варианте малоэффективна [16]. У таких пациенток помимо удаления спаек необходимо устранение анатомического дефекта.

В 1968 г. R.P. O'Donnell, связавший заболевание с эктопией уретры, разработал хирургическую технику по перемещению наружного отверстия мочеиспускательного канала при его эктопии из влагалища в область клитора, которая была названа транспозицией уретры [17].

На сегодняшний день разработано несколько модификаций транспозиции уретры: экстравагинальная транспозиция уретры [18], транспозиция дистального отдела уретры [19], транспозиция меатуса [20]. В основе предложенных методов лежит отведение наружного отверстия мочеиспускательного канала от преддверия влагалища по направлению к клитору. Однако эти операции сопровождаются чрезмерным травмированием тканей, что вызывает рубцевание преддверия влагалища, нарушение иннервации, появление туннельных синдромов, хронической тазовой боли, диспареунии и аноргазмии; существует вероятность возникновения стриктур, натяжения уретры. Возможны рецидивы эктопии уретры [5–8]. Американская коллегия акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists) выказала обеспокоенность частотой осложнений реконструктивных и эстетических операций на преддверии влагалища и параклиторальных зонах у подростков и взрослых [20]. В настоящее время нет достаточного количества исследований, посвященных оценке долгосрочных результатов, качества жизни пациенток в послеоперационном периоде, безопасности и частоты осложнений [21].

A.J. Ampt и соавт. проанализировали исходы операций на преддверии влагалища, выполненных в 2001–2013 гг. в Новом Южном Уэльсе. Частота осложнений составила 7,2 %. Наиболее часто встречались неспецифические воспалительные изменения нижних мочевыводящих путей, диспареуния и длительная боль в области послеоперационных ран. Каждая 23-я женщина нуждалась в повторном хирургическом вмешательстве вследствие плохой регенерации ран или неудовлетворенности результатами лечения [18].

В настоящий момент не определены четкие диагностические критерии влагалищной дистопии у женщин и показания к тому или иному оперативному лечению. Подавляющее большинство статей датированы 1980–1990 гг. В европейских и американских рекомендациях отсутствуют стандартные рекомендации по лечению и ведению женщин с посткоитальным циститом.

Предложенная нами методика включает удаление уретрогименальных спаек и восстановление нормальной анатомии уретры путем введения филлера. Добиться атравматичной транспозиции дистальной уретры и меатуса позволяет формирование «гелевой подушки». При этом уменьшается мобильность дистальной уретры и увеличивается расстояние от преддверия влагалища до входа в мочеиспускательный канал. В результате разобщения меатуса с преддверием влагалища после иссечения уретрогименальных спаек и введения филлера степень инвагинации уретры во время коитуса существенно уменьшается.

Дополнительным лечебным механизмом при формировании гелевой подушки может являться прекращение (ограничение) лимфотока между полостью влагалища

и нижними мочевыми путями, что снижает риск посткоитальной контаминации мочевыводящих путей.

Результаты нашего исследования демонстрируют высокую эффективность лечения посткоитального цистита (78 %). Рецидив возник в незначительном числе случаев лишь при естественной биодеградации геля. Опросники UDI-6 и PISQ-12 позволили выявить субъективное улучшение состояния пациенток после операции.

Основной недостаток предложенной методики — естественная биодеградация геля, из-за которой может потребоваться реимплантация. Но повторная манипуляция может быть проведена под местной анестезией в амбулаторном режиме. Методику характеризует отсутствие интра- и послеоперационных осложнений. Ухудшения качества жизни и сексуальной функции не выявили ни в одном наблюдении.

Предложенная нами методика направлена на снижение травматичности операции и частоты связанных с ней осложнений, повышение эффективности лечения посткоитального цистита, сокращение продолжительности пребывания в стационаре. Модификация может быть операцией 1-й линии при посткоитальном цистите.

Заключение

Малоинвазивное комбинированное лечение посткоитального цистита, заключающееся в удалении уретрогименальных складок и парауретральном введении филлера может быть альтернативой традиционной хирургической транспозиции дистального отдела уретры. Данная методика позволяет достичь хороших анатомо-функциональных результатов, не сопровождается повреждением ветвей полового нерва и лишена недостатков традиционной хирургической транспозиции.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Dason S., Dason J.T., Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011;5(5):316–22. DOI: 10.5489/cuaj.11214.
- Stamatiou C., Bovis C., Panagopoulos P. et al. Sex-induced cystitis — patient burden and other epidemiological features. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(3):180–2.
- Foxman B., Frerichs R.R. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health* 1985;75(11):1308–13. DOI: 10.2105/ajph.75.11.1308.
- Standard practice in sexual medicine. Ed. by H. Porst, J. Buvat. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. 401 p.
- Basson R., Berman J., Burnett A. et al. Report of the International Consensus Development Conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 2000;163(3):888–93. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)34254-5.
- O'Donnell R.P. Relative potentiated by inadequate rupture hymen; a cause of chronic inflammation of the lower part of the female urinary tract. *J Int Coll Surg* 1959;32:374.
- Barr S.J. Urethral-hymenal fusion: a cause of postcoital cystitis. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104(4):595–7. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)34254-5.
- Ronzoni G., De Giovanni L., Weir J.M. et al. Transposing the urethral meatus in the treatment of recurrent and postcoital cystitis in women with hypospadias. *BJU Int* 2001;87(9):894–6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.01903.x.
- Патент на изобретение № 2660993/11.07.2018. Бюл. № 20. Малинина О.Ю., Еникеев М.Э., Лобанов М.В. и др. Способ лечения посткоитального цистита. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2660993C1_20180711.pdf. [Patent RUS № 2660993/11.07.2018. Bull. № 20. Malinina O.Yu., Enikeev M.E., Lobanov M.V. et al. Method of treatment of postcoital cystitis. Available at: https://patents.s3.yandex.net/RU2660993C1_20180711.pdf. (In Russ.)].
- Shumaker S.A., Wyman J.F., Uebersax J.S. et al. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program in Women (CPW) Research Group. *Qual Life Res* 1994;3(5):291–306. DOI: 10.1007/BF00451721.
- Rogers R.G., Coates K.W., Kammerer-Doak D. et al. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14(3):164–8. DOI: 10.1007/s00192-003-1063-2.
- Комяков Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. *Урология* 2013;5(5):12–5. [Komyakov B.K. Extravaginal transposition of the urethra in the treatment of post-coital cystitis. *Urologiya* = *Urology* 2013;5(5):12–5. (In Russ.)].
- Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Аскаров М.С., Кисамеденов Н.Г. Реконструкция уретры в лечении посткоитального цистита. *Медицинский журнал Западного Казахстана* 2009;2(22):82–6. [Nesterov S.N., Rogachikov V.V., Askarov M.S., Kisamedenov N.G. Reconstruction of the urethra in treatment of postcoital cystitis. *Meditsinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstan* = *Medical Journal of West Kazakhstan* 2009;2(22):82–6. (In Russ.)].
- Лесовой В.Н., Гарагатый И.А., Андреев С.В. Хирургические аспекты лечения женщин с рецидивирующим посткоитальным циститом. *Харківська хірургічна школа* 2010;5(5):60–2. Доступно по: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2010_5_13. [Lesovoy V.N., Garagaty I.A., Andreev S.V. Surgical treatment aspects in women with recurrent postcoital uretrocystitis. *Kharkivska khirurgichna shkola* = *Kharkiv Surgical School* 2010;5(5):60–2. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2010_5_13 (In Russ.)].
- Hirschhorn R.C. Urethral-hymenal fusion: a surgically correctable cause of recurrent cystitis. *Obstet Gynecol* 1965;26(6):903–8.
- Гумин Л.М., Дьяков В.В., Гвоздев М.Ю. Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2008;8(9):15. [Gumin L.M., Dyakov V.V., Gvozdev M.Yu. Transposition of the distal urethra department in the operative treatment of the recidivism of the lower urinary tract infections. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* = *Russian Bulletin of Obstetric-Gynecologist* 2008;8(9):15. (In Russ.)].
- O'Donnell R.P. An intrapartum surgical technic for the prevention of chronic honeymoon urethritis. Is there a relationship between obstetric methods

- and significant asymptomatic bacteriuria?
Int Surg 1968;50(5):427–34.
18. Ampt A.J., Roach V., Roberts C.L. Vulvoplasty in New South Wales, 2001–2013: a population-based record linkage study. Med J Aust 2016;205(8):365–69. DOI: 10.5694/mja16.00512.
 19. Goodman M.P., Placik O.J., Benson R.H. 3rd et al. A large multicenter outcome study of female genital plastic surgery. J Sex Med 2010;7(4 Pt 1):1565–77. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01573.x.
 20. Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion No. 378: vaginal “rejuvenation” and cosmetic vaginal procedures. Obstet Gynecol 2007;110(3):737–8. DOI: 10.1097/01.AOG.0000263927.82639.9b.
 21. Wilkie G., Bartz D. Vaginal rejuvenation: a review of female genital cosmetic surgery. Obstet Gynecol Surv 2012;73(5):287–92. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000559.

Вклад авторов

Ж.Ш. Инояттов: написание текста статьи;
О.В. Снурницына: проведение операций, обзор публикаций по теме статьи;
М.В. Лобанов: проведение операций, получение данных для анализа;
О.Ю. Малинина: проведение операций, написание текста статьи;
Ю.Л. Демидко: получение данных для анализа;
М.С. Тараткин: анализ полученных данных;
Л.М. Рапопорт, М.Э. Еникеев, П.В. Глыбочко: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

J.Sh. Inoyatov: article writing;
O.V. Snurnitsyna: surgical treatment, reviewing of publications on the article's theme;
M.V. Lobanov: surgical treatment, obtaining data for analysis;
O.Yu. Malinina: surgical treatment, article writing;
Yu.L. Demidko: obtaining data for analysis;
M.S. Taratkin: analysis of the obtained data;
L.M. Rapoport, M.E. Enikeev, P.V. Glybochko: development of study design.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ж.Ш. Инояттов / J.Sh. Inoyatov: <https://orcid.org/0000-0002-0475-821X>
О.В. Снурницына / O.V. Snurnitsyna: <http://orcid.org/0000-0003-2238-9347>
Ю.Л. Демидко / Yu.L. Demidko: <https://orcid.org/0000-0002-4231-5524>
М.С. Тараткин / M.S. Taratkin: <http://orcid.org/0000-0003-4369-173X>
Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <http://orcid.org/0000-0001-7787-1240>
М.Э. Еникеев / M.E. Enikeev: <http://orcid.org/0000-0002-3007-1315>
П.В. Глыбочко / P.V. Glybochko: <https://orcid.org/0000-0002-5541-2251>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the ethics committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

All patients gave written informed consent to participate in the study.