

УДК 618.14-006.36-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD71087>

Применение контрастного препарата гексафторид серы (SF_6) при абляции миоматозных узлов фокусированным ультразвуком высокой интенсивности

© Е.А. Слабожанкина¹, Е.Ф. Кира¹, А.К. Политова¹, В.М. Китаев¹, С.В. Бруслик¹,
Ю.Л. Амелина¹, А.А. Политова²

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Актуальность. Одним из современных методов органосберегающего неинвазивного дистанционного лечения миомы матки является абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком высокой интенсивности.

Цель — проанализировать изменения параметров ультразвуковой абляции при применении интраоперационного контроля с помощью ультразвукового контрастного вещества.

Материалы и методы. В период с 2016 по 2018 г. 208 пациенткам с симптомной миомой матки выполнена абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком высокой интенсивности. Определены две группы больных. В первую включены 98 пациенток в возрасте от 36 до 52 лет (в среднем — $44,39 \pm 7,12$ года) с интраоперационным контролем при помощи ультразвукового контрастного вещества гексафторид серы (SF_6). Вторую группу составили 110 больных в возрасте от 20 до 55 лет (в среднем — $38,33 \pm 8,72$ года), лечение которых не контролировали контрастным препаратом.

Результаты. Были получены статистически достоверные (с применением критерия Манна – Уитни) различия в двух группах по следующим параметрам: продолжительность ультразвуковой абляции в первой группе составила $215,28 \pm 70,57$ мин (от 70 до 390 мин), во второй группе — $610,84 \pm 56,26$ мин (от 290 до 1230 мин, $p < 0,005$); усредненная энергия в первой группе — $329,06 \pm 33,06$ Вт, во второй группе — $293,68 \pm 64,51$ Вт ($p < 0,001$); хорошая переносимость операции отмечена в первой группе в 91 % наблюдений, во второй группе — в 61,8 %; удовлетворительная переносимость операции в первой группе составила 7,7 %, во второй группе — 37,3 % соответственно ($p < 0,001$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что выполнение абляции фокусированным ультразвуком высокой интенсивности с применением ультразвукового контрастного препарата позволило в два раза уменьшить время инсонации, использовать субмаксимальные и максимальные мощности ультразвукового воздействия при лучшей переносимости вмешательства.

Ключевые слова: миома матки; абляция фокусированным ультразвуком высокой интенсивности; ультразвуковой контраст.

Как цитировать:

Слабожанкина Е.А., Кира Е.Ф., Политова А.К., Китаев В.М., Бруслик С.В., Амелина Ю.Л., Политова А.А. Применение контрастного препарата гексафторид серы (SF_6) при абляции миоматозных узлов фокусированным ультразвуком высокой интенсивности // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 2. С. 77–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD71087>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD71087>

An experiment of using the SonoVue ultrasound contrast agent for focused high-intensity ultrasound ablation of uterine fibroids

© Ekaterina A. Slabozhankina¹, Evgeniy F. Kira¹, Alla K. Politova¹, Vyacheslav M. Kitayev¹, Sergey V. Bruslik¹, Yulia L. Amelina¹, Aleksandra A. Politova²

¹ National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russia

BACKGROUND: One of the modern methods of organ-saving non-invasive remote treatment of uterine fibroids is ablation of myomatous nodes with high-intensity focused ultrasound (HIFU).

AIM: The aim of this study was to analyze changes in the parameters of ultrasonic ablation when using intraoperative control with the help of an *ultrasound contrast agent*.

MATERIALS AND METHODS: In the period from 2016 to 2018, a total of 208 patients with symptomatic uterine myoma underwent HIFU ablation of myomatous nodes. The two groups of patients were compared: group I included 98 patients aged 36 to 52 years (mean age: 44.39 ± 7.12 years) with intraoperative control with an ultrasound contrast agent (sulfur hexafluoride); group II consisted of 110 patients aged 20 to 55 years (mean age: 38.33 ± 8.72 years), whose treatment was not controlled by the contrast agent.

RESULTS: Using the Mann-Whitney test, we obtained statistically significant differences in the following parameters: the duration of ultrasound ablation was 215.28 ± 70.57 min (from 70 to 390 min) in group I, and 610.84 ± 56.26 min (from 290 to 1230 min) in group II ($p < 0.005$); the average energy was 329.06 ± 33.06 W in group I, and 293.68 ± 64.51 W in group II ($p < 0.001$); good tolerance of the operation was shown in 91% of cases in group I, and in 61.8% of cases in group II; satisfactory tolerance of the operation was shown in 7.7% of cases in group I, and in 37.3% of cases in group II ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: The data obtained indicate that the performance of HIFU ablation with the use of an ultrasonic contrast agent allowed halving the insonation time, while using submaximal and maximum ultrasound exposure powers with better tolerance of intervention by patients.

Keywords: uterine fibroids; high-intensity focused ultrasound ablation; ultrasound contrast.

To cite this article:

Slabozhankina EA, Kira EF, Politova AK, Kitayev VM, Bruslik SV, Amelina YuL, Politova AA. An experiment of using the SonoVue ultrasound contrast agent for focused high-intensity ultrasound ablation of uterine fibroids. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(2):77–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD71087>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из самых современных методов лечения миомы матки является абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком высокой интенсивности (ФУВИ; англ. high intensity focused ultrasound — HIFU) [1–3]. Данный метод позволяет неинвазивно и дистанционно воздействовать на миоматозные узлы путем создания в зоне фокусировки ультразвуковых волн участков гипертермии, формирующих коагуляционный некроз тканей миомы. При выполнении данного вида вмешательства способом интраоперационного контроля в режиме реального времени является диагностический ультразвук, при этом контролирующей ультразвуковой датчик жестко сопряжен с лечебной линзой аппарата. Новые технологии, применяемые в настоящее время при диагностическом ультразвуковом исследовании, позволяют внедрить в клиническую практику ультразвуковой абляции высокоэффективный и высокоинформативный способ интраоперационного контроля — ультразвуковое контрастирование.

С 2008 г. в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей паренхиматозных органов различных локализаций, в том числе миомы матки, применяется методика ФУВИ [4, 5]. Данная технология и аппаратура разработаны в Китае (Модель JC Focused Ultrasound Therapeutic System) компанией Chongqing HIFU Technology Company и зарегистрированы Российской федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. По данным литературы, технология абляции ФУВИ обладает рядом преимуществ по сравнению с другими методами лечения пациенток с миомой матки, поскольку является неинвазивной, органосохраняющей, не оказывает клинически значимого общего действия на организм, не сопровождается длительным периодом реабилитации и временной нетрудоспособности, что в целом положительно отражается на качестве жизни пациенток [6, 7].

Для лучшего контроля и визуализации при выполнении абляции миоматозных узлов ФУВИ в нашем центре применяется один из самых современных ультразвуковых контрастных препаратов — гексафторид серы (SF_6 , Соновью) [8], зарегистрированный и разрешенный к использованию в РФ. Препарат представляет собой суспензию микропузырьков (диаметром 2,5 мкм), окруженных упругой мембраной фосфолипидов. Микропузырьки наполнены инертным газом с низким уровнем растворимости в воде, который при попадании в кровь остается внутри микропузырьков, но диффундирует через мембраны альвеол легких и выделяется с выдыхаемым воздухом. Именно поэтому обеспечивается высокая стабильность микропузырьков в кровеносном русле, наряду с быстрым выведением через легочные капилляры. Через 15 мин после введения ультразвукового контрастного препарата весь введенный объем газа элиминирует с выдыхаемым воздухом. Введенное вещество циркулирует

исключительно в сосудах. Это отличает его от рентгеноконтрастных препаратов и парамагнетиков, которые распределяются во всей межклеточной жидкости [9–12].

Цель настоящего исследования заключалась в анализе изменений различных параметров ультразвуковой абляции при применении интраоперационного контроля с помощью ультразвукового контрастного вещества, а также в оценке переносимости операции пациентками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2016 по 2018 г. ультразвуковая абляция методом ФУВИ выполнена 208 пациенткам с симптомной миомой матки. Все больные были разделены на две репрезентативные группы. В первую (исследуемую) группу вошли 98 женщин в возрасте от 36 до 52 лет (в среднем — $44,39 \pm 7,12$ года) с интраоперационным контролем при помощи ультразвукового контрастного вещества SF_6 перед началом абляции ФУВИ и после окончания вмешательства. Вторую группу (контрольную) составили 110 больных в возрасте от 20 до 55 лет (в среднем — $38,33 \pm 8,72$ года), лечение которым проводили без применения контрастного препарата.

Контрастирование позволяло оценить размеры участка, не накапливающего контрастного вещества (теоретически — зона сформировавшегося некроза), и судить о полноте обработки патологического очага, возможности прекращения вмешательства или необходимости продолжения воздействия.

Ультразвуковую абляцию выполняли под глубокой седацией (пропофол + фентанил). Интраоперационно оценивали переносимость процедуры по следующим параметрам. Хорошей считали отсутствие каких-либо болезненных ощущений и двигательной активности пациентки, к удовлетворительной относили единичные случаи двигательной активности (незначительное смещение или изменение положения живота), ощущения умеренного нагревания передней брюшной стенки, в связи с чем приходилось периодически проводить охлаждение, но они не влияли на ход операции. К плохой переносимости относили выраженную двигательную активность пациенток, значительные болезненные ощущения в процессе операции, по поводу чего выполняли дополнительные действия и обезболивание.

Весь материал, поддающийся количественной оценке, был подвергнут статистической обработке с применением критериев Манна – Уитни, статистически значимыми считали различия между сравниваемыми распределениями совокупностей при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний размер доминантного узла по данным ультразвукового сканирования в первой группе составил $63,76 \pm 24,34 \text{ см}^3$, во второй группе — $45,34 \pm 21,26 \text{ см}^3$.

Около 70 % узлов в обеих группах были расположены интерстициально или интерстициально-субсерозно. В половине случаев опухоль была локализована на передней или задней стенке матки.

Интраоперационными признаками изменения структуры миоматозных узлов, подвергшихся воздействию ФУВИ, являлись повышение эхоплотности паренхимы узла и появление гиперэхогенных участков. При введении ультразвукового контрастного препарата до начала вмешательства, интраоперационно и после процедуры оценивали появление участков, не накапливающих контраста. Критериями достаточной эффективности считали появление аваскулярной зоны размером не менее 60 % первичного объема миоматозного узла.

Продолжительность ультразвуковой абляции в первой группе составила $215,28 \pm 70,57$ мин (от 70 до 390 мин), в группе сравнения длительность абляции ФУВИ равнялась $610,84 \pm 56,26$ мин (от 290 до 1230 мин, $p < 0,005$), то есть проведена в 2,8 раза быстрее. Интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах не было (табл. 1).

Более точная, благодаря контрастированию, оценка результатов воздействия ФУВИ на миоматозные узлы позволяла использовать достоверно большую усредненную энергию в первой группе ($329,06 \pm 33,06$ Вт) по сравнению со второй группой ($293,68 \pm 64,51$ Вт) ($p < 0,001$), что в свою очередь способствовало сокращению продолжительности самой операции.

Группы достоверно различались по двум показателям переносимости ФУВИ — хорошей и удовлетворительной, достоверно лучше переносили операцию пациентки из исследуемой группы (табл. 2). Плохая переносимость ультразвуковой абляции в обеих группах достоверно не различалась и встречалась по одному наблюдению, что составило в первой группе 1,3 %, а во второй — 0,9 % ($p > 0,05$) (см. табл. 2).

Продолжительность пребывания в стационаре в первой группе составила от 3 до 9 дней (в среднем —

$4,11 \pm 2,36$ койко-дня), во второй группе — от 2 до 14 дней (в среднем — $4,53 \pm 2,62$ койко-дня).

В первой группе по данным УЗИ малого таза с доплерометрией через месяц после абляции миоматозных узлов ФУВИ выявлено уменьшение их объема до $31,25 \pm 14,87$ см³ (в среднем на $33,01 \pm 17,72$ %) ($p < 0,005$). Во второй группе их объем уменьшился до $42,92 \pm 18,73$ см³, что составило $37,65 \pm 17,36$ %. Однако в 4 наблюдениях (3,6 %) из контрольной группы размеры обработанных узлов увеличились до 24 %. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза с контрастированием через месяц у 96,7 % больных исследуемой группы и у 73,2 % контрольной возникла тотальная зона некроза.

Через 6 мес. в обеих группах отмечен достоверно высокий ($p < 0,005$) регресс среднего диаметра узла. В первой группе зафиксировано уменьшение на $54,40 \pm 22,07$ % (до $23,48 \pm 14,18$ см³ по сравнению с исходной величиной $45,34 \pm 21,26$ см³). Во второй группе уменьшение размеров узлов в среднем составило $51,54 \pm 35,03$ % (до $35,01 \pm 14,46$ см³ по сравнению с исходной величиной $63,76 \pm 24,34$ см³).

Заключительный визит пациенток через год после лечения показал достоверно эффективное ($p < 0,005$) уменьшение размеров узлов: в первой группе в среднем на $62,5 \pm 14,22$ % по сравнению с их первоначальной величиной (до $17,95 \pm 7,34$ см³), а во второй группе в среднем на $61,61 \pm 19,59$ % (до $26,40 \pm 10,23$ см³).

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что интраоперационное контрастирование с применением SF₆ позволяет при абляции миомы матки с применением ФУВИ использовать субмаксимальные и максимальные мощности ультразвукового воздействия, в 2,8 раза уменьшить время выполнения инсонации и в целом повысить эффективность лечения миомы матки современным неинвазивным дистанционным методом.

Таблица 1. Параметры абляции фокусированным ультразвуком высокой интенсивности

Показатели	Группы наблюдения		p
	исследуемая (n = 98)	контрольная (n = 110)	
Продолжительность абляции, мин	$215,28 \pm 70,57$	$610,84 \pm 56,26$	<0,005
Усредненная энергия, Вт	$329,06 \pm 33,06$	$293,68 \pm 64,51$	<0,001
Количество пролеченных срезов	$5,59 \pm 2,21$	$6,78 \pm 2,61$	<0,001

Таблица 2. Переносимость абляции фокусированным ультразвуком высокой интенсивности

Переносимость ультразвуковой абляции	Группы наблюдения		p
	исследуемая (n = 98)	контрольная (n = 110)	
Неудовлетворительная	1 (1,3 %)	1 (0,9 %)	>0,05
Удовлетворительная	6 (7,7 %)	41 (37,3 %)	<0,001
Хорошая	71 (91 %)	68 (61,8 %)	<0,001

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Животов В.А. Ультразвуковая абляция опухолей — состояние и перспективы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2008. Т. 3. № 2. С. 77–82. [дата обращения: 14.02.2021]. Доступно по ссылке: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/3df/magazine_2008_2.pdf
2. Кира Е.Ф., Политова А.К., Боломатов Н.В. и др. Результаты сочетанного использования селективной эмболизации и HIFU-абляции у больных с миомой матки // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2019. № 3–4. С. 18.
3. Назаренко Г.И., Чен В.Ш., Джан Л., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция-HIFU – высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургического лечения опухолей. Москва: МЦ Банка России, 2008.
4. Слабожанкина Е.А. Возможности ультразвуковой абляции (HIFU) в лечении миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2014. [дата обращения: 23.01.2021]. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/vozmozhnosti-ultrazvukovoi-ablyatsii-hifu-v-lechenii-miomy-matki>
5. Слабожанкина Е.А., Китаев В.М., Кира Е.Ф. Эффективность ультразвуковой HIFU-абляции миомы матки в зависимости от МР-типов миоматозных узлов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10. № 1. С. 51–55. [дата обращения: 23.02.2021]. Доступ по ссылке: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/a52/magazine_2015_1.pdf
6. Lyon P.C., Rai V., Price N., Shah A., Wu F., Cranston D. Ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for symptomatic uterine fibroids: Preliminary clinical experience. *Ultraschallgesteuerte hochintensive fokussierte ultraschallablation bei symptomatischen uterusmyomen: Eine vorläufige klinische erfahrung* // *Ultraschall. Med.* 2020. Vol. 41. No. 5. P. 550–556. DOI: 10.1055/a-0891-0729
7. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y., Leyland N.; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015. Vol. 37. No. 2. P. 157–178. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8
8. Соновью [Internet]. Динамическое контрастное усиление в режиме реального времени. Научная монография. [дата обращения: 27.01.2021]. Доступно по: <https://shopdon.ru/wa-data/public/site/blog/monografia-sonovyu.pdf>
9. Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) — update 2008 // *Ultraschall. Med.* 2008. Vol. 29. No. 1. P. 28–44. DOI: 10.1055/s-2007-963785
10. Gramiak R., Shah P.M. Echocardiography of the aortic root // *Invest. Radiol.* 1968. Vol. 3. No. 5. P. 356–366. DOI: 10.1097/00004424-196809000-00011
11. Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan) // *Eur. Radiol.* 2004. Vol. 14. Suppl. 8. P. 11–15.
12. Lindner J.R., Song J., Jayaweera A.R., Sklenar J., Kaul S. Microvascular rheology of Definity microbubbles after intra-arterial and intravenous administration // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002. Vol. 15. No. 5. P. 396–403. DOI: 10.1067/mje.2002.117290

REFERENCES

1. Karpov OE, Vetshev PS, Zhivotov VA. Ultrasound tumour ablation: the current status and new opportunities. *Bulletin of Pirogov National Medical Surgical Center.* 2008;3(2):77–82. [cited: 2021 Feb 14]. Available from: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/3df/magazine_2008_2.pdf. (In Russ.)
2. Kira EF, Politova AK, Bolomatov NV, et al. Rezul'taty sochetannogo ispol'zovaniya selektivnoy jembolizatsii i HIFU-ablyatsii u bol'nyh s miomoy matki. *Akusherstvo i ginekologija Sankt-Peterburga.* 2019;(3–4):18. (In Russ.)
3. Nazarenko GI, Chen VSh, Dzhan L, Hitrova AN. Ul'trazvukovaja ablyatsija-HIFU – vysokotekhnologichnaja organosohranijajushhaja al'ternativa hirurgicheskogo lechenija opuholej. Moscow: MTs Banka Rossii; 2008. (In Russ.)
4. Slabozhankina EA. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj ablyatsii (HIFU) v lechenii miomy matki. [dissertation abstract]. Moscow; 2014. [cited: 2021 Jan 23]. Available from: <https://www.dissercat.com/content/vozmozhnosti-ultrazvukovoi-ablyatsii-hifu-v-lechenii-miomy-matki>. (In Russ.)
5. Slabozhankina EA, Kitaev VM, Kira EF. The effectiveness of ultrasound hifu-ablation of uterine fibroids, depending on the type of mr fibroids // *Bulletin of Pirogov National Medical Surgical Center.* 2015;10(1):51–55. [cited: 2021 Feb 23]. Available from: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/a52/magazine_2015_1.pdf. (In Russ.)
6. Lyon PC, Rai V, Price N, Shah A, Wu F, Cranston D. Ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for symptomatic uterine fibroids: Preliminary clinical experience. *Ultraschallgesteuerte hochintensive fokussierte ultraschallablation bei symptomatischen uterusmyomen: Eine vorläufige klinische erfahrung. Ultraschall Med.* 2020;41(5):550–556. DOI: 10.1055/a-0891-0729
7. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(2):157–178. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8
8. Sonov'ju [Internet]. Dinamicheskoe kontrastnoe usilenie v rezhime real'nogo vremeni. Nauchnaja monografija. [cited: 2021 Jan 27]. Available from: <https://shopdon.ru/wa-data/public/site/blog/monografia-sonovyu.pdf>. (In Russ.)
9. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008. *Ultraschall Med.* 2008;29(1):28–44. DOI: 10.1055/s-2007-963785
10. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol.* 1968;3(5):356–366. DOI: 10.1097/00004424-196809000-00011
11. Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur Radiol.* 2004;14 Suppl 8:P11–P15.
12. Lindner JR, Song J, Jayaweera AR, Sklenar J, Kaul S. Microvascular rheology of Definity microbubbles after intra-arterial and intravenous administration. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(5):396–403. DOI: 10.1067/mje.2002.117290

ОБ АВТОРАХ

***Екатерина Александровна Слабожанкина**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70;
e-mail: elfkat@mail.ru

Евгений Федорович Кира, д-р мед. наук, профессор,
засл. врач РФ, засл. деят. науки РФ;
e-mail: profkira33@gmail.com

Алла Константиновна Политова, д-р мед. наук;
e-mail: al1870@mail.ru

Вячеслав Михайлович Китаев, д-р мед. наук,
профессор, засл. врач РФ;
e-mail: vm_kitayev@list.ru

Сергей Владимирович Бруслик, канд. мед. наук;
e-mail: drbruslik@mail.ru

Юлия Леонидовна Амелина, аспирант;
e-mail: doctoramelina@mail.ru

Александра Александровна Политова, студент;
e-mail: alexandra.politowa@mail.ru

AUTHORS INFO

***Ekaterina A. Slabozhankina**, MD, PhD;
address: 70 Nizhnaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russia;
e-mail: elfkat@mail.ru

Evgeniy F. Kira, MD, PhD, DSci (Medicine), Professor,
Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist
of the Russian Federation; e-mail: profkira33@gmail.com

Alla K. Politova, MD, PhD, DSci (Medicine);
e-mail: al1870@mail.ru

Vyacheslav M. Kitayev, MD, PhD, DSci (Medicine),
Professor, Honored Doctor of the Russian Federation;
e-mail: vm_kitayev@list.ru

Sergey V. Bruslik, MD, PhD;
e-mail: drbruslik@mail.ru

Yulia L. Amelina, MD, Post-Graduate Student;
e-mail: doctoramelina@mail.ru

Alexandra A. Politova, Student;
e-mail: alexandra.politowa@mail.ru