

Колекальциферол в терапии тазовой боли, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом

М.Р.Оразов¹, В.Е.Радзинский¹,
М.Б.Хамошина¹, Е.Н.Носенко², А.О.Духин¹,
Л.Р.Токтар¹, Л.К.Барсегян¹, Ю.С.Читанова¹,
Р.Е.Орехов¹

¹Российский университет дружбы народов,
Москва

²Одесский национальный медицинский
институт МОЗ Украины, Одесса, Украина

Генитальный эндометриоз – одно из самых неизученных заболеваний современной репродуктологии, поражающее каждую десятую пациентку в возрасте от 15 до 49 лет, а в когорте пациенток с тазовой болью показатель колеблется, по разным данным, в пределах от 20 до 90%. *Цель исследования:* оценить эффективность комбинированной терапии тазовой боли (ТБ), вызванной наружным генитальным эндометриозом. *Материал и методы.* В проспективное, наблюдательное, когортное сравнительное исследование вошли 60 женщин с морфологически и лапароскопически верифицированным наружным генитальным эндометриозом (НГЭ), осложненным синдромом ТБ. Диагноз НГЭ был верифицирован на основании лапароскопического и морфологического исследований. Для верификации дефицита колекальциферола всем исследуемым женщинам исходно определяли уровень общего колекальциферола в сыворотке крови методом масс-спектрометрии. Пациенткам группы I и II для купирования болевого синдрома и профилактики рецидива НГЭ был назначен диенгест по 2 мг 1 раз в день в течение 6 мес. При верифицированном дефиците витамина D пациентки группы I на протяжении 6 мес. принимали пероральный препарат колекальциферола. *Результаты.* Через 12 мес. наблюдения ТБ беспокоила пациенток группы комбинированной терапии в 2,3 раза реже, чем пациенток группы, получавших только диенгест ($p < 0,05$). *Вывод.* Эффективность комбинированной терапии диенгест плюс колекальциферол в сравнении с монотерапией диенгестом ($p < 0,05$) снижает интенсивность болевого синдрома в 4 раза и в 2,3 раза уменьшает частоту рецидивов в течение года наблюдения.

Ключевые слова: эндометриоз, синдром тазовой боли, колекальциферол, витамин D.

Colecalciferol in Treatment of Pelvic Pain Associated with External Genital Endometriosis

M.R.Orazov¹, V.E.Radzinskiy¹,
M.B.Khamoshina¹, E.N.Nosenko, A.O.Dukhin,

L.R.Toktar¹, L.K.Barsegyan¹, Yu.S.Chitanava¹,
R.E.Orekhov¹

¹RUDN University, Moscow

²Odessa National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa,
Ukraine

Genital endometriosis is one of the most unexplored diseases of modern reproductive medicine, affecting every tenth patient between the ages of 15 and 49; the index varies, according to various sources, from 20 to 90% in the cohort of patients with pelvic pain. *The aim* of the study is to evaluate the effectiveness of combination therapy for pelvic pain caused by external genital endometriosis. *Material and methods.* A prospective, observational, cohort comparative study included 60 women with morphologically and laparoscopically verified external genital endometriosis EGE complicated by pelvic pain syndrome. The level of total colecalciferol in serum was initially determined by mass spectrometry in all studied women to verify the deficiency of colecalciferol. Group I and II patients were treated with dienogest 2 mg once a day for 6 months to relieve pain syndrome and prevent recurrence of EGE. After the verification of colecalciferol deficiency, patients of group I took oral colecalciferol medication Vitamin D. *Results.* After 12 months of follow-up, pelvic pain disturbed patients of the combination therapy group 2.3 times less frequently than patients of the group who received only dienogest ($p < 0.05$). *Conclusion.* The effectiveness of combination therapy with dienogest and colecalciferol compared with monotherapy with dienogest ($p < 0.05$) reduces the intensity of the pain syndrome by 4 times and reduces the frequency of relapses during the year of observation by 2.3 times.

Keywords: endometriosis, pelvic pain syndrome, colecalciferol, vitamin D.

Актуальность проблемы

Синдром тазовой боли (ТБ) до сих пор привлекает внимание отечественных и зарубежных ученых, значение болевого синдрома в области гинекологии трудно преувеличить, учитывая его негативное влияние на здоровье и качество жизни пациенток. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой ТБ во всем мире. Согласно результатам систематического обзора, ТБ испытывают от 2,1 до 24% женщин репродуктивного возраста [1].

Серьезность ситуации обусловлена не только широтой распространения НГЭ, а в большей мере тяжестью симптомов, ассоциированных с ним, ведущим из которых является ТБ.

Распространенность эндометриоза, в частности НГЭ, достигает до 55% у женщин с хронической ТБ [2, 3].

Актуализация проблемы болевого синдрома при эндометриозе ложится на еще одну общественную дилемму – финансовую, в силу повышения расходов на диагностику и лечение заболевания, поскольку, по самым скромным подсчетам, финансовые потери за 2013 г. в США составили примерно 881,5 млн долларов. В Нигерии расходы, обусловленные абсентеизмом, составили от 1\$/нед. в Италии – до 231\$ в неделю [4].

Вместе с тем, в зарубежной и отечественной литературе все больше и больше появляются данные о влиянии концентрации колекальциферола на тяжесть ТБ, ассоциированной с НГЭ.

Лечение ТБ, обусловленной, НГЭ вызывает определенные сложности, в связи с низкой эффектив-

ностью и высокой частотой рецидива. Согласно мировым клиническим рекомендациям, в том числе и российским, ведение пациенток с ТБ на фоне эндометриоза предполагает назначение медикаментозных препаратов. Однако медикаментозное лечение эндометриоза в целом – одна из самых контрверсионных тем в менеджменте заболевания [5, 6].

В настоящее время для гормональной терапии эндометриоза применяют агонисты или антагонисты – гонадотропин-рилизинг-гормона или ингибиторы ароматазы для временного угнетения яичников с моделированием «псевдоменопаузы», или прогестагены и селективные модуляторы прогестероновых рецепторов для инициирования состояния псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза.

Например, получены доказательства влияния терапии диеногестом на рецидивы и размеры эндометриоза яичников. Через 18 мес. после начала приема препарата у наблюдавшихся 35 пациенток диаметр кисты значительно уменьшился по сравнению с размерами 6-месячной давности как при односторонней локализации (в среднем до 14,5 мм при исходных 21 мм), так и двусторонней (в среднем до 41,5 мм при исходных 51 мм) [7].

Назначение витамина D у пациенток с ТБ на фоне НГЭ представляется перспективным, поскольку для РФ проблема дефицита витамина D чрезвычайно актуальна, поскольку большинство регионов страны расположены севернее 35-й параллели северной широты, соответственно, недостаточная инсоляция на протяжении календарного года увеличивает риск снижения концентрации витамина D для большинства россиянок. По данным Российского общества акушеров-гинекологов и Российского общества эндокринологов (РОАГ, РАЭ, 2018) [8], территориальное расположение РФ обуславливает более острый угол падения солнечных лучей и их рассеивание в атмосфере в период с ноября по март, ввиду чего кожа практически не вырабатывает витамин D вне зависимости от продолжительности пребывания на солнце: подобная ситуация создает неблагоприятные условия, при которых только 3,5% женщин РФ имеют нормальный уровень витамина D в крови [9]. Абсолютно обоснованным с точки зрения терапевтических возможностей для коррекции недостаточности и дефицита витамина D является терапия препаратом колекальциферола, позволяющая в терапевтической дозе корректировать вышеизложенную симптоматику.

Цель исследования: оценить эффективность комбинированной терапии (диеногест + колекальциферол) ТБ, вызванной НГЭ.

Материал и методы

Настоящее когортное, проспективное, сравнительное исследование выполнено с 2016 по 2018 годы на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» и негосударственного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница РЖД №6» в рамках основной научно-исследовательской деятельности «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях».

В настоящее проспективное, наблюдательное, когортное и сравнительное исследование вошли 60 (n=60) женщин с морфологически и лапароскопиче-

ски верифицированным НГЭ (N80.0), осложненным синдромом ТБ (N94.8). Все пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и росту-массовым показателям. Оценивая средний возраст исследуемых, медиана значений составила 33±4,2 года.

Всем исследуемым женщинам исходно определяли уровень общего 25 (ОН)D₃ в сыворотке крови методом масс-спектрометрии, адаптированным к клинической практике, согласно международным стандартам (DEQAS, NIST), по аттестованной в соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 методике. Образцы плазмы крови центрифугировали, к аликвоте супернатанта добавляли внутренний стандарт (25-ОН-D₃-d6) и подвергали процедуре жидкостной экстракции. Экстракт наносили на обращенно-фазную колонку (Acquity UPLC ВЕН C18, 1,7 мкм, 2,1×50 мм, соединенную с 0,2 мкм предколоночным фильтром) с использованием жидкостного хроматографа Waters Acquity UPLC system (Milford, MA) в градиентной подвижной фазе. Детектирование ионов в режиме мониторинга множественных реакций выполняли на тандемном масс-спектрометре АВ SCIEX QTRAP 5500 (АВ SCIEX, Concord, ON, Канада) с источником химической ионизации при атмосферном давлении в позитивной моде. Количественный анализ выполняли средствами ПО MultiQuant v3.0. Исследование выполняли в лаборатории ООО «Клиника новых медицинских технологий «АрхиМед».

Нормальный уровень витамина D диагностировали при концентрации 25(ОН)D₃ – 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л), недостаточность – от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), дефицит – 10–20 нг/мл (50 нмоль/л), глубокий дефицит – менее 10 нг/мл [8].

В дальнейшем исследуемая когорта на основании масс-спектрометрии и в зависимости от наличия или отсутствия лабораторных критериев дефицита витамина D была разделена на две группы: I (n=30) – с ТБ, ассоциированной НГЭ с дефицитом 25(ОН)D₃ и II (n=30) – с ТБ, на фоне НГЭ без дефицита 25(ОН)D₃.

Критериями включения в исследование явились:

- репродуктивный возраст;
- наличие синдрома ТБ (код по МКБ N94.8);
- морфологически подтвержденный НГЭ (код по МКБ N80.0);
- верифицированные недостаточность или дефицит витамина D по результатам масс-спектрометрии;
- информированное согласие пациентки на включение в исследование.

Критериями исключения из исследования служили:

- беременность; лактационный период;
- ТБ, обусловленная неврологическими расстройствами или психогенной болью;
- наличие сопутствующих гинекологических заболеваний воспалительной и невоспалительной этиологии, сопровождающихся ТБ;
- варикозная болезнь;
- злокачественные новообразования;

Интенсивность ТБ оценивали с помощью нумерологической рейтинговой шкалы Numeral Rating Scale (NRS), специально адаптированной для пациенток с эндометриозом. Шкала представляет собой отрезок прямой линии длиной 10 см, на одном конце которого (слева) отмечена точка отсутствия боли – 0 баллов, а на другом конце (справа) – нестерпимая боль – 10 баллов. Пациенток просили оценить самую сильную боль в области малого таза, вызванную эндометриозом, за последние 24 ч по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 баллов отражал отсутствие боли в области малого таза, а 10 баллов отражали самую сильную боль, какую только можно представить.

Период наблюдения	Боль отсутствует (0 баллов)	Легкая боль (1–3 балла)	Умеренная боль (4–6 баллов)	Сильная боль (7–9 баллов)	Непереносимая боль (10 баллов)
Группа I – ТБ на фоне НГЭ с дефицитом холекальциферола (n=30)					
До лечения	–	6 (20%)*, **	12 (40%)*	12 (40%)*, **	–
Через 3 мес. лечения	4 (13,3%)*	10 (33,3%)	16 (53,3%)*	–	–
Через 6 мес. лечения	26 (86,7%)*, **	4 (13,3%)*, **	–	–	–
Через 12 мес. наблюдения	27 (90%)*, **	9 (10,0%)*, **	–	–	–
Группа II – ТБ на фоне НГЭ без дефицита холекальциферола (n=30)					
До лечения	–	10 (33,3%)*, **	12 (40,0%)*	8 (26,7%)*, **	–
Через 3 мес. лечения	4 (13,3%)	10 (33,3%)	16 (53,3%)*	–	–
Через 6 мес. лечения	18 (60,0%)*, **	12 (40%)*, **	–	–	–
Через 12 мес. наблюдения	23 (76,7%)*, **	7 (23,3%)*, **	–	–	–

Период анализа	Боль отсутствует	Боль можно игнорировать	Боль мешает деятельности	Боль мешает концентрироваться	Боль мешает основным функциям	Необходим постельный режим
Группа I – ТБ при НГЭ с дефицитом холекальциферола (n=30)						
До лечения	–	12 (40%)**	11 (33,7%)	6 (20%)**	1 (3,3%)	–
Через 3 мес. лечения	4 (13,3%)*	11 (36,7%)**	10 (33,3%)	4 (13,4%)**	1 (3,3%)	–
Через 6 мес. лечения	13 (43,3%)*, **	11 (36,7%)**	5 (16,7%)	1 (3,3%)	–	–
Через 12 мес. наблюдения	22 (73,3%)*, **	8 (26,7%)**	–	–	–	–
Группа II – ТБ при НГЭ без дефицита холекальциферола (n=30)						
До лечения	–	14 (46,7%)**	8 (26,6%)	6 (20%)**	2 (6,7%)	–
Через 3 мес. лечения	4 (13,4%)*	12 (40%)**	8 (26,6%)	5 (16,7%)*, **	1 (3,3%)	–
Через 6 мес. лечения	10 (33,3%)*, **	10 (33,3%)**	7 (23,4%)	3 (10%)	–	–
Через 12 мес. наблюдения	18 (60%)*, **	12 (40%)**	–	–	–	–

На основании легитимного регламентирующего документа – действующим клиническим рекомендациям «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация», утвержденным в 2016 г. Министерством здравоохранения РФ ID: KP259 [10], всем пациенткам изучаемой когорты после лапароскопического и морфологического верифицирования диагноза НГЭ был назначен диеногест в дозе 2 мг/сут в течение 6 мес. для купирования болевого синдрома и профилактики рецидива НГЭ. Кроме того, пациентки с дефицитом 25(OH)D₃ (группа I) на протяжении 6 мес. принимали пероральный препарат холекальциферола, регламентированный в РАЭ (2016) [8].

Статистический анализ полученных в результате подсчета данных обрабатывали с помощью компьютерной программы SPSS 7.5 for Windows statistical software package (IBM Analytics, США). При этом определяли вариационные ряды, выборочное среднее, стандартную ошибку выборочного среднего (SEM) и вероятность различия. Затем оценивали соответствие/несоответствие полученных результатов нормальному распределению с применением критерия Колмагорова–Смирнова. При статистической обработке для оценки достоверности различий средних значений между группами использовались следующие непараметрические критерии: U-критерий Манна–Уитни, H-критерий Краскала–Уоллеса. При отсутствии нормального распределения данных использовали непараметрический критерий F. Wilcoxon (Statistical Methods for Research Workers) с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Алгологический анализ оценки интенсивности боли по шкале NRS, демонстрируют, что у пациенток группы I лечение привело к более значимому уменьшению выраженности ТБ по сравнению с

группой II. Итак, в ходе комплексной алгологической оценки было установлено, что сильная боль (ТБ выраженной интенсивности) была купирована у пациенток обеих групп после 3 мес. лечения, рецидивов не отмечено. Важно отметить, что за счет перераспределения боли распространенность ТБ умеренной интенсивности у пациенток группы I через 3 мес. увеличилась в 1,3 раз, а через 6 мес. – она вовсе не регистрировалась, аналогичные изменения зафиксированы в группе II. При этом, через 12 мес. частота рецидива слабой боли в группе I наблюдалась в 2,3 раза реже в сравнении с группой II (табл. 1).

ТБ слабой интенсивности встречалась у пациенток группы I в 1,7 раз реже, чем в группе II, тогда как через 3 и 6 мес. терапии показатели в обеих подгруппах сравнялись ($p = 1,00$). Через 12 мес. наблюдения ТБ беспокоила пациенток группы I в 2,3 раза реже, чем пациенток группы II ($p < 0,05$). Динамика купирования ТБ была более выражена на фоне дотации экзогенного витамина D: через 6 мес. лечения пациентки группы I не стали жаловаться на боль в 1,5 раз реже, а через 12 мес. – в 1,2 раз реже по сравнению с пациентками подгрупп II ($p < 0,05$).

Для пациенток с ТБ, ассоциированной с НГЭ выявлен различный уровень переносимости боли (табл. 2), однако статистически значимые показатели его динамики на протяжении нашего наблюдения были установлены лишь у немногих пациенток, что согласуется с выводами других исследователей о том, что ввиду нарушения работы ЦНС на фоне эндометриоза пациентки ощущают боль даже в отсутствии болевых сигналов («боль памяти») [11].

Несмотря на масштабный объем работ в доступной современной литературе, до сих пор вопросы диагностики и лечения ТБ, вызванной эндометриозом, представляют существенный интерес и с практической, и с научной точек зрения.

У женщин с жалобами на неопределенную ТБ, особенно если они отмечают тенденцию к цикличности болевых ощущений, в первую очередь клиницист должен рассматривать возможность наличия эндометриоза. Мы предполагаем, что несвоевременная диагностика и нерациональная терапия приводят к усугублению болей и выраженности эмоционально-аффективных нарушений. Необходимо максимальное раннее начало лечения ТБ, вызванной эндометриозом, для предотвращения неблагоприятных последствий висцерального синдрома и ТБ центрального генеза.

Таким образом, медикаментозное лечение играет важную роль в ведении пациенток с ТБ, при эндометриозе или нуждающихся в сохранении фертильности. Медикаментозное лечение часто представляет собой более приемлемый выбор для купирования симптомов боли и кровотечения, чем хирургическое лечение.

Доказанное антипролиферативное действие витамина D в отношении эндометриоза открывает широкие возможности применения его препаратов в комплексной терапии не только у пациенток с сывороточным дефицитом 25(OH)D₃, но и у пациенток с эндометриоз-обусловленной ТБ без дефицита витамина D, что могло бы стать одним из направлений будущих исследований. Кроме того, практический интерес представляет изучение терапевтического действия колекальциферола на размер эндометриом, лечебная эффективность препарата в составе консервативной терапии НГЭ и в комплексной терапии бесплодия, обусловленной эндометриозом.

Выводы

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с монотерапией диенгестом включение препаратов колекальциферола в комплексную терапию ТБ, обусловленной НГЭ, у пациенток с дефицитом витамина D снижает интенсивность болевого синдрома в 4 раза и в 2,3 раза уменьшает частоту рецидивов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Latthe P., Latthe M., Say L. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. BMC public health. 2006; 6: 177.

2. Бурлев В.А., Ильясова Н.А. Изменения сигнальных путей LIF и IL-1 у больных с перитонеальной формой генитального эндометриоза и бесплодием. Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – № 4. – С. 99–109. / Burlev V.A., Ilyasova N.A. Izmeneniya signalnykh putey LIF i IL-1 u bolnykh s peritonealnoy formoy genitalnogo endometrioza i besplodiem. Problemy reprodukcii. 2015; 21: 4: 99–109. [in Russian]
3. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Эффективность лечения тазовой боли, обусловленной наружным генитальным эндометриозом. Трудный пациент. – 2017. – Т. 15. – №8–9. – С. 24–27. / Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B. i dr. Effektivnost lecheniya tazovoy boli, obuslovlennoy naruzhnym genitalnym endometriozom. Trudnyy patsient. 2017; 15: 8–9: 24–27. [in Russian]
4. Soliman A.M., Yang H., Du E.X. et al The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. Human Reproduction (Oxford, England). 2016; 31: 4: 712–722.
5. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Оразмуратов А.А. и др. Уровень витамина D у женщин с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью. Доктор.Ру. – 2017. – № 9 (138). – С. 17–20. / Orazov M.R., Khamoshina M.B., Orazmuratov A.A. i dr. Uroven vitamina D u zhenshchin s endometrioz-assotsirovannoy tazovoy bolyu. Doktor.Ru. 2017; 9 (138): 17–20. [in Russian]
6. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Витамин D₃ (холекальциферол) и тазовая боль, индуцированная эндометриозом яичников. Трудный пациент. – 2018. – Т. 16. – № 4. – С. 34–39. / Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B. i dr. Vitamin D3 (kholekaltsiferol) i tazovaya bol, indutsirovannaya endometriozom yaichnikov. Trudnyy patsient. 2018; 16: 4: 34–39. [in Russian]
7. Park S.Y., Kim S.H., Chae H.D. et al. Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: A single-center observational study over 12 months. Clinical and Experimental Reproductive Medicine. 2016; 43: 4: 215–220. [in Russian]
8. Дефицит витамина D — причины, принципы коррекции у различных пациентов в разные возрастные периоды: Информационное письмо. М.: РОАГ, РАЭ, 2018. – 75 с. / Defitsit vitamina D — prichiny, printsipy korrektsii u razlichnykh patsientov v raznye vozrastnyye periody: Informatsionnoye pismo. M.: ROAG, RAE, 2018; 75. [in Russian]
9. Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Хазова Е.Л. и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины: Монография. Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2017. – 151 с. / Zazerskaya I.E., Dorofeykov V.V., Khazova E.L. i dr. Vitamin D i reproduktivnoye zdorove zhenshchiny: Monografiya. Sankt-Peterburg: Eko-Vektor, 2017; 151. [in Russian]
10. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М.: 2016. – 25 с. / Endometrioz: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya: Federalnye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bolnykh. M.: 2016; 25. [in Russian]
11. Vincent K. Pelvic pain in women: clinical and scientific aspects. Current Opinion in Supportive and Palliative Care. 2011; 5: 2: 143–149.

Сведения об авторах:

- Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Радзинский Виктор Евсеевич** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Хамошина Марина Борисовна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Носенко Елена Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Одесского национального медицинского университета МОЗ Украины, Одесса, Украина
- Духин Армен Олегович** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Токтар Лилия Равильевна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва
- Барсегян Лилит Корюновна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Читанова Юрий Сергеевич** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва
- Орехов Роман Евгеньевич** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва