



Оригинальная статья

# Особенности течения беременности у женщин с привычным выкидышем в анамнезе на фоне антифосфолипидного синдрома

Н.Ф. Кунешко<sup>1</sup>, А.В. Ершов<sup>2</sup>, А.В. Лазарчук<sup>2✉</sup>, Ю.Э. Доброхотова<sup>3</sup><sup>1</sup> ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», Одинцовский родильный дом, г. Одинцово, Россия;<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия✉ [arina.lazarchuk@mail.ru](mailto:arina.lazarchuk@mail.ru)

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффект курса процедур плазмафереза на течение беременности у пациенток с привычным выкидышем на фоне антифосфолипидного синдрома.**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 137 беременных с привычным выкидышем на фоне антифосфолипидного синдрома. 73 пациентки из основной группы, помимо стандартной терапии, прошли курс процедур плазмафереза по прерывистой методике на этапе прегравидарной подготовки. В группе сравнения, которая состояла из 64 пациенток, плазмаферез не проводили. В контрольную группу вошли 28 женщин с одноплодной, нормально протекающей беременностью, без отягощенного соматического анамнеза.**Результаты.** Проведение курса процедур плазмафереза способствовало снижению угрозы самопроизвольного прерывания беременности на фоне антифосфолипидного синдрома в I триместре на 59,9%. Во II триместре угроза самопроизвольного выкидыша была ниже в основной группе по сравнению с группой сравнения в 2,7 раза. Также в основной группе в 1,8 раза реже встречались признаки плацентарной недостаточности, которые выявлялись при помощи ультразвукового исследования. В III триместре угроза преждевременных родов в группе сравнения встречалась в 1,9 раза чаще, чем в основной группе.**Заключение.** После проведения курса плазмафереза в дополнение к стандартной терапии было продемонстрировано улучшение гемодинамики, снижение риска самопроизвольного прерывания беременности, преждевременных родов и частоты развития плацентарной недостаточности. Результаты исследования позволяют рекомендовать включение плазмафереза в курс прегравидарной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом.**Ключевые слова:** привычный выкидыш, антифосфолипидный синдром, плазмаферез, прегравидарная подготовка.**Для цитирования:** Кунешко Н.Ф., Ершов А.В., Лазарчук А.В., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности у женщин с привычным выкидышем в анамнезе на фоне антифосфолипидного синдрома. *Клинический разбор в общей медицине.* 2025; 6 (9): 63–67. DOI: 10.47407/kr2025.6.9.00674

Original Article

## Pregnancy course characteristics in women with a history of recurrent miscarriage due to antiphospholipid syndrome

Nart F. Kuneshko<sup>1</sup>, Anton V. Ershov<sup>2</sup>, Arina V. Lazarchuk<sup>2✉</sup>, Julia E. Dobrokhotova<sup>3</sup><sup>1</sup> Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo Maternity Hospital, Odintsovo, Russia;<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia✉ [arina.lazarchuk@mail.ru](mailto:arina.lazarchuk@mail.ru)

## Abstract

**Aim.** To evaluate the effect of the plasmapheresis procedures on the course of pregnancy in patients with recurrent miscarriage and antiphospholipid syndrome.**Materials and methods.** The study included 137 pregnant women with recurrent miscarriage due to antiphospholipid syndrome. In addition to standard therapy, 73 patients from the main group underwent a course of plasmapheresis procedures using the intermittent method at the pre-conception care stage. In the comparison group, which consisted of 64 patients, plasmapheresis was not performed. The control group included 28 women with a singleton, normal pregnancy, without an aggravated somatic medical history.**Results.** A course of plasmapheresis procedures contributed to a 59.9% reduction in the risk of spontaneous abortion due to antiphospholipid syndrome in the first trimester. In the second trimester, the risk of spontaneous miscarriage was 2.7 times lower in the main group compared to the comparison group. Also, in the main group, signs of placental insufficiency, which were detected using ultrasound, were 1.8 times less common. In the third trimester, the risk of premature birth in the comparison group was 1.9 times more common than in the main group.**Conclusion.** After a course of plasmapheresis in addition to standard therapy, improved hemodynamics, a decrease in the risk of spontaneous abortion, premature birth and the incidence of placental insufficiency were demonstrated. The results of the study allow us to include plasmapheresis in the course of pre-conception care of women with antiphospholipid syndrome.**Keywords:** recurrent miscarriage, threat of spontaneous abortion, antiphospholipid syndrome, plasmapheresis, pre-conception care, placental insufficiency.**For citation:** Kuneshko N.F., Ershov A.V., Lazarchuk A.V., Dobrokhotova J.E. Pregnancy course characteristics in women with a history of recurrent miscarriage due to antiphospholipid syndrome. *Clinical review for general practice.* 2025; 6 (9): 63–67 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.9.00674

## Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это протромботическое состояние, которое характеризуется сочетанием высокого уровня антифосфолипидных антител (АФА) в сыворотке крови и клинических проявлений, таких как акушерская патология или тромбозы [1]. К акушерской патологии, связанной с циркуляцией избыточного количества антител, можно отнести различные плацента-ассоциированные осложнения, так как плацента является основным органом-мишенью негативного воздействия АФА. К таким осложнениям относятся: привычный выкидыш, развитие преэклампсии и плацентарной недостаточности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и задержка роста плода [2].

По определению Всемирной организации здравоохранения, диагноз «Привычный выкидыш» устанавливается при наличии у женщины в анамнезе трех и более самопроизвольных аборт подряд в сроке до 22 нед беременности. От общего числа беременностей около 5% случаев приходится на привычный выкидыш [3], к основным причинам которого можно отнести эндокринные и обменные нарушения, генетические и анатомические особенности, тромбофилию, иммунные и аутоиммунные нарушения, психологическое состояние [4, 5].

АФС является причиной привычного выкидыша в 10–42% случаев, а без лечения в большинстве случаев беременности приводит к внутриутробной гибели плода [1, 6, 7]. Для невынашивания, ассоциированного с АФС, характерно прерывание беременности после 10-й недели внутриутробного развития, повторные ранние выкидыши, осложнение беременности тяжелой преэклампсией, требующей досрочного родоразрешения [8].

Основой профилактики и лечения беременных с АФС является антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия [9–11]. Кроме того, установлен положительный эффект использования экстракорпоральной гемокоррекции в акушерской практике [7, 12, 13], однако возможности применения плазмафереза на этапе прегравидарной подготовки пациенток с АФС остаются до сих пор мало изученными.

**Цель исследования:** оценить эффект курса процедур плазмафереза на течение беременности у пациенток с привычным выкидышем на фоне АФС.

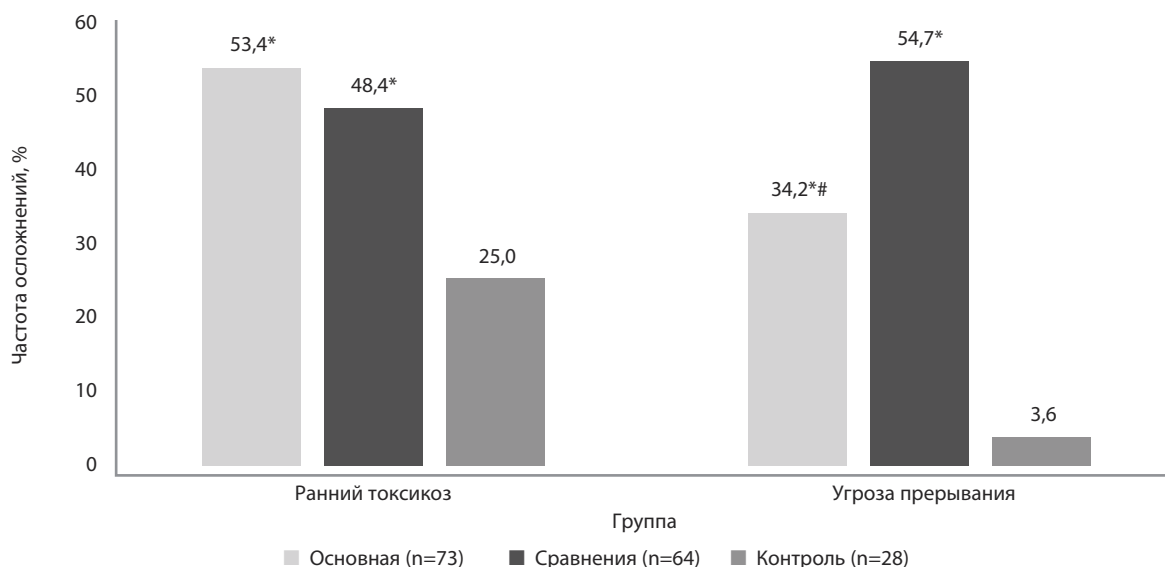
## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели на базе Женских консультаций №1 и №2 и Отдела охраны репродуктивного здоровья было проведено проспективное исследование, включавшее клинико-инструментальное и лабораторное обследование 137 беременных женщин в возрасте 22–32 года с диагнозом «привычный выкидыш на фоне антифосфолипидного синдрома». Согласно национальным клиническим рекомендациям всем женщинам в период прегравидарной подготовки была назначена профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений.

Пациенток разделили на две группы: в основной группе (n=73) стандартное лечение дополнили курсом из 7 сеансов плазмафереза, которые проводились по прерывистой методике. В группе сравнения (n=64) плазмаферез не проводили. Всем пациенткам по показаниям вводили низкомолекулярные гепарины на протяжении всей беременности. Контрольную группу составили 28 здоровых беременных женщин без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.

**Рис. 1. Осложнения I триместра беременности в исследуемых группах.**

Fig. 1. First trimester of pregnancy complications in groups.

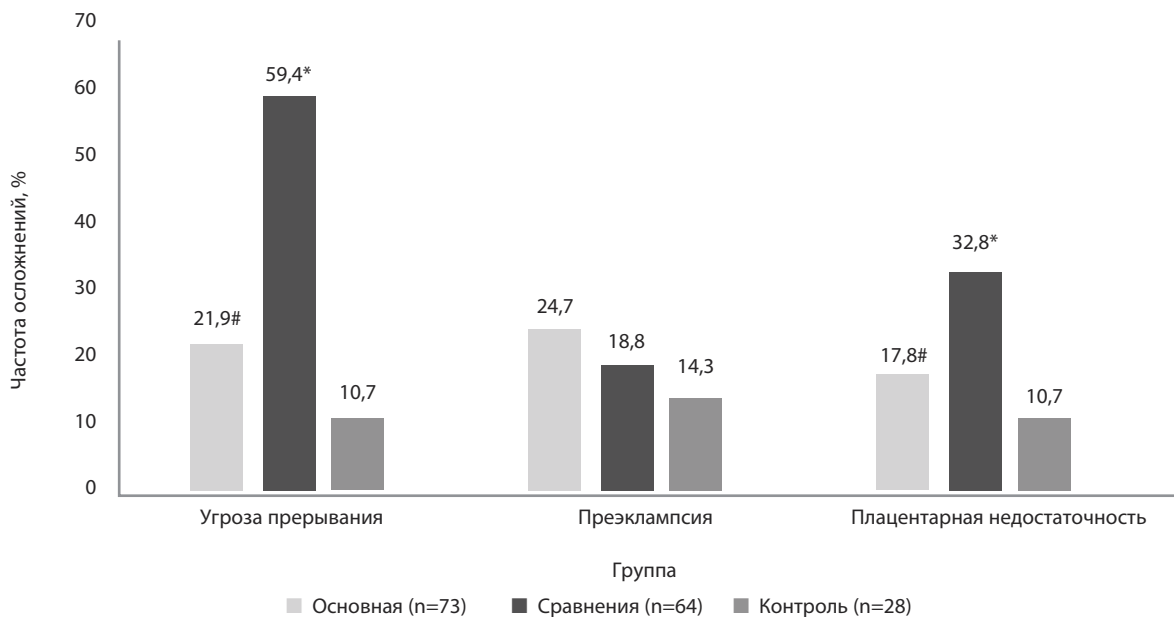


Примечание: \* Наличие статистически значимых отличий по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ ; # Наличие статистически значимых отличий относительно группы сравнения,  $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера.

Note: \* Presence of statistically significant differences compared to the control group,  $p < 0.05$ ; # Presence of statistically significant differences relative to the comparison group,  $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test.

**Рис. 2. Осложнения II триместра беременности в исследуемых группах.**

Fig. 2. The second trimester of pregnancy complications in groups.



Примечание: \* Наличие статистически значимых отличий по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ ; # Наличие статистически значимых отличий относительно группы сравнения,  $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера.

Note: \* Presence of statistically significant differences compared to the control group,  $p < 0.05$ ; # Presence of statistically significant differences relative to the comparison group,  $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test.

**Рис. 3. Осложнения III триместра беременности в исследуемых группах.**

Fig. 3. The III trimester complications of pregnancy in groups.



Примечание: \* Наличие статистически значимых отличий по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ ; # Наличие статистически значимых отличий относительно группы сравнения,  $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера.

Note: \* Presence of statistically significant differences compared to the control group,  $p < 0.05$ ; # Presence of statistically significant differences relative to the comparison group,  $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test.

Для статистической обработки данных использовались программные комплексы Statistica 10.0 и Microsoft Excel (США). Для анализа частот применяли таблицы сопряженности и критерий  $\chi^2$  (точный кри-

терий Фишера), который позволяет оценивать взаимосвязь между категориальными переменными. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Динамическое наблюдение за пациентками с момента прегравидарной подготовки до родоразрешения показало, что в I триместре ранний токсикоз наблюдался у 53,4% пациенток с АФС, в то время как в контрольной группе – лишь у 25% (рис. 1). Чаще всего угроза самопроизвольного выкидыша наблюдалась в группе сравнения, где она была зафиксирована у 54,7% беременных. Это на 59,9% больше ( $p=0,016$ ) по сравнению с основной группой и превышает данный показатель в контрольной группе в 15,2 раза ( $p=0,00001$ ).

Во II триместре также сохранялась высокая угроза самопроизвольного выкидыша в группе сравнения – 59,4%, что в 2,7 раза чаще по сравнению с основной группой ( $p=0,0001$ ) и в 5,6 раза – по сравнению с контрольной группой ( $p=0,00001$ ). По сравнению с I триместром частота угрозы самопроизвольного выкидыша в основной группе снизилась на 36% ( $p=0,097$ ), в то время как в группе сравнения увеличилась на 8,6% ( $p=0,59$ ), а в контрольной группе – в 3 раза ( $p=0,61$ ). Преэклампсия была диагностирована у 34 (20,6%) беременных (рис. 2), при этом статистически значимых различий между группами по частоте данного осложнения не обнаружено. Признаки плацентарной недостаточности, выявленные при выполнении экспертного ультразвукового исследования, наблюдались у 37 (22,4%) женщин: в группе сравнения это осложнение встречалось в 1,8 раза чаще, чем в основной группе ( $p=0,043$ ), и в 3,1 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,038$ ).

В III триместре наиболее частым осложнением была угроза преждевременных родов, в группе сравнения она достигала 70,3% и была в 1,9 раза ( $p=0,0001$ ) выше по сравнению с основной группой и в 3,3 раза ( $p=0,00001$ ) по сравнению с контрольной (рис. 3). Преэклампсия выявлена у 35 (21,2%) беременных, признаки плацентарной недостаточности обнаружены у 29 (17,6%), а легкая степень гипоксии плода диагностирована у 20 (12,1%). Статистически значимой разницы по данным осложнениям не установлено, что свидетельствует об их равномерном распределении среди всех исследуемых групп. Однако нарушения гемодинамики по типу IA, определяемые с помощью ультразвукового исследования, были зарегистрированы чаще в группе сравнения: в 2,6 раза ( $p=0,14$ ) по сравнению с основной группой и в 7,8 раза ( $p=0,0099$ ) по сравнению с контрольной.

## Обсуждение

Как известно, антифосфолипидные тела представляют собой разнородную группу иммуноглобулинов, воздействующих на фосфолипиды и кофакторы, а также их комплексы, входящие в состав мембран тромбоцитов, эндотелиоцитов, моноцитов и трофобласта [14, 15]. Это воздействие приводит к гиперкоагуляции и снижению ангиогенеза [11, 16], активации системы комплемента и развитию воспалительного процесса, нарушению миграции и апоптозу трофобластов, а также к прямому эмбриотоксическому эффекту [17].

Проведение плазмафереза способствует снижению выраженности аутоиммунного процесса, профилактике тромботических осложнений и улучшению перфузии плаценты за счет удаления из крови АФА, прокоагулянтных и провоспалительных маркеров, иммунных комплексов, некоторых молекул адгезии, атерогенных липопротеинов и вазопрессивных факторов [1, 6]. Многолетние клинические наблюдения показали положительный эффект эфферентной терапии в акушерской практике при различной экстрагенитальной патологии у беременных, наличии нейроэндокринного синдрома и АФС, лечении невынашивания беременности и бесплодия, преэклампсии и плацентарной недостаточности, кровотечений и гнойно-воспалительных заболеваний у родильниц [12, 18].

В нашем исследовании установлено, что проведение курса сеансов плазмафереза снижает угрозу самопроизвольного прерывания беременности на фоне АФС в среднем в 2 раза на протяжении всех трех триместров. Показано улучшение гемодинамики и снижение частоты развития плацентарной недостаточности.

В исследовании Д.К. Комилжановой при динамическом наблюдении за беременными пациентками с АФС, которым на этапе прегравидарной подготовки в комплексе мероприятий применялся плазмаферез, не выявило признаков нарушения маточно-плацентарного кровотока, в то время как у беременных без соответствующей подготовки в 100% случаев развивалось нарушение маточно-плацентарного кровотока IA степени, требовавшего стационарного лечения [19].

По данным Т.Н. Деминой, включение эфферентных методов в комплекс мероприятий двухэтапной прегравидарной подготовки женщин с высоким уровнем АФА способствует благополучному исходу беременности в 95,2% случаев [20].

## Выводы

Таким образом, учитывая полученные данные о положительном влиянии плазмафереза на течение беременности у женщин с привычным выкидышем на фоне АФС, можно рекомендовать включение данного метода эфферентной терапии в алгоритм прегравидарной подготовки, что позволит улучшить репродуктивную функцию данной категории пациенток.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international IC MJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## Литература / References

- Dodig S, Ćepelak I. Antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome. *Biochem Med (Zagreb)* 2024;34(2):020504. DOI: 10.11613/BM.2024.020504
- Rhein AK, Rabinovich A, Abuhasira R et al. Obstetric antiphospholipid syndrome carries an increased lifetime risk for obstetric and thrombotic complications—a population-based study. *Res Pract Thromb Haemost* 2024;8(4):102430. DOI: 10.1016/j.rpth.2024.102430
- Петров Ю.А., Аридт И.Г., Бахтина А.С. Иммунологические аспекты невынашивания беременности. *Главный врач Юга России*. 2021;1(76):38-41. Petrov Yu.A., Aridit I.G., Baxtina A.S. Immunological aspects of miscarriage. *Chief Physician of the South of Russia*. 2021;1(76):38-41 (in Russian).
- Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы ранних потерь беременности. *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;(1):66-72. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597 Volkov V.G., Axilgova Z.S. Early pregnancy loss factors. *Bulletin of new Medical Technologies*. 2020;(1):66-72. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597 (in Russian).
- Румянцева З.С., Люманова Э.Ю., Волоцкая Н.И. и др. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике повторных репродуктивных потерь. *Вятский медицинский вестник*. 2021;1(69):64-9. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10154 Romyanceva Z.S., Lyumanova E.Yu., Voloczka N.I. et al. Predictors of non-developing pregnancy and the role of pre-gravidary training in the prevention of repeated reproductive losses. *Vyatka Medical Bulletin*. 2021;1(69):64-9. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10154 (in Russian).
- Lee EE, Jun JK, Lee EB. Management of Women with Antiphospholipid Antibodies or Antiphospholipid Syndrome during Pregnancy. *J Korean Med Sci* 2021;36(4):e24. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e24
- Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A et al. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2022;11(3):675. DOI: 10.3390/jcm11030675
- Менжинская И.В., Кашенцева М.М., Ионанидзе Т.Б. и др. Спектр антифосфолипидных антител у женщин с привычным невынашиванием беременности и их диагностическое значение. *Иммунология*. 2016;37(1):4-9. DOI: 10.18821/0206-4952-2016-37-1-4-9 Menzhinskaya I.V., Kashentseva M.M., Ionanidze T.B. et al. Range of antiphospholipid antibodies in women with recurrent miscarriage and their diagnostic value. *Immunology*. 2016;37(1):4-9. (In Russian)]. DOI: 10.18821/0206-4952-2016-37-1-4-9 (in Russian).
- Ahn Y, Hawkins C, Pearson E, Kubler P. Diagnosis and management of antiphospholipid syndrome. *Aust Prescr* 2024;47(6):179-85. DOI: 10.18773/austprescr.2024.055
- Bitsadze V, Khizroeva J, Lazarchuk A et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: is it the same as an adult? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2024;37(1):2390637. DOI: 10.1080/14767058.2024.2390637
- Mineo C, Shaul PW, Bermas BL. The pathogenesis of obstetric APS: a 2023 update. *Clin Immunol* 2023;255:109745. DOI: 10.1016/j.clim.2023.109745
- Чермных С.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерстве. Часть 4. Лечебный плазмаферез (клиническая лекция). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;24(1):87-97. Chermnykh S.V. Endogenous intoxication syndrome in obstetrics. Part 4. Therapeutic plasmapheresis (clinical lecture). *Medical and social problems of the family*. 2019; 24(1):87-97 (in Russian).
- Hoxha A, Favaro M, Calligaro A et al. Upgrading Therapy Strategy Improves Pregnancy Outcome in Antiphospholipid Syndrome: A Cohort Management Study. *Thromb Haemost* 2020;120(1):36-43. DOI: 10.1055/s-0039-1697665
- Arreola-Diaz R, Majluf-Cruz A, Sanchez-Torres LE et al. The Pathophysiology of The Antiphospholipid Syndrome: A Perspective From The Blood Coagulation System. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022;28:10760296221088576. DOI: 10.1177/10760296221088576
- Misasi R, Longo A, Recalchi S et al. Molecular Mechanisms of “Antiphospholipid Antibodies” and Their Paradoxical Role in the Pathogenesis of Seronegative APS. *Int J Mol Sci* 2020;21:8411. DOI: 10.3390/ijms21218411
- Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus* 2020;29(12):1571-93. DOI: 10.1177/0961203320950461
- Urban ML, Bettiol A, Mattioli I et al. Comparison of treatments for the prevention of fetal growth restriction in obstetric antiphospholipid syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Intern Emerg Med* 2021;16(5):1357-67. DOI: 10.1007/s11739-020-02609-4
- D'Ippolito S, Barbaro G, Paciullo C et al. Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy: New and Old Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci* 2023;24(4):3195. DOI: 10.3390/ijms24043195
- Комилжанова Д.К. Роль антифосфолипидного синдрома в профилактике невынашивания беременности. *Биология и интегративная медицина*. 2017;(5):21-7. Komilzhanova D.K. Role of antiphospholipid syndrome in preventing miscarriage. *Biology and integrative medicine*. 2017;(5):21-7 (in Russian).
- Демина Т.Н. Тактика ведения беременности и родов у беременных с комбинированной формой тромбофилии. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;24(2):14-21. Demina T.N. Pregnancy and delivery management tactics in pregnant women with a combined form of thrombophilia. *Medical and social problems of the family*. 2019;24(2):14-21 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Нарт Фарук Кунешко** – канд. мед. наук, зам. глав. врача по акушерству и гинекологии, заведующий Одинцовским родильным домом, ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница». E-mail: drnartfaruk@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2754-5129

**Антон Валерьевич Ершов** – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552

**Лазарчук Арина Владимировна** – клин. ординатор каф. акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2136-1641

**Доброхотова Юлия Эдуардовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2786-6181

Поступила в редакцию: 10.03.2025

Поступила после рецензирования: 23.04.2025

Принята к публикации: 15.05.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Nart F. Kuneshko** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief doctor, Head of Odintsovo Maternity Hospital. E-mail: drnartfaruk@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2754-5129

**Anton V. Ershov** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552

**Arina V. Lazarchuk** – Clinical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2136-1641

**Julia E. Dobrokhotova** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2786-6181

Received: 10.03.2025

Revised: 23.04.2025

Accepted: 15.05.2025