

сильцева, И.Н. Ворожцова, И.Х. Селиванова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(6):72-77.

Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Selivanova I.Kh., Gorlova A.A., Karpov R.S. On the issue of routing patients with pulmonary embolism. // Cardiovascular therapy and prophylaxis. 2016; 15 (6): P. 72-77. DOI:10.15829/1728-8800-2016-6-72-77

5. Наследственные болезни нервной системы в РС (Я) / И.А. Николаева, М.Н. Коротов, Е.Е. Гуринова, С.К. Степанова [и др.] // Якутский медицинский журнал. - 2009.-2(26).-С.52-54.

Nikolayeva I.A., Korotov M.N., Gurinova Ye.Ye., Stepanova S.K. et al. Hereditary diseases of the nervous system in the Republic of Sakha (Yakutia) // Yakut medical journal. - 2009.-2(26); P. 52-54.

6. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1706 (ред. от 13.02.2013)

Order of the Ministry of Health of Russia dated December 29, 2012 No. 1706 (as revised on February 13, 2013) <https://minzdrav.gov.ru>

7. Приказ Минздрава Свердловской области от 24.12.2014г. №1735-п «Об организации медицинской помощи взрослым больным с неврологическими заболеваниями в Свердловской области» www.pravo.gov66.ru

Order of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region dated 12.24.2014. No. 1735-p "On the organization of medical care for adult patients

with neurological diseases in the Sverdlovsk region" www.pravo.gov66.ru

8. Приказ Минздрава Челябинской области от 8 декабря 2016 г. № 2079 «О порядке маршрутизации больных неврологического профиля, страдающих рассеянным склерозом, заболеваниями экстрапирамидной нервной системы, эпилепсией и другими пароксизмальными заболеваниями нервной системы на амбулаторном этапе»

Order of the Ministry of Health of the Chelyabinsk Region of December 8, 2016 No. 2079 "On the procedure for routing neurological patients suffering from multiple sclerosis, diseases of the extrapyramidal nervous system, epilepsy and other paroxysmal diseases of the nervous system at the outpatient stage" <https://docs.cntd.ru/document>

9. Приказ Минздрава России от 20.12.2012г. №1228н «Об утверждении стандарта медицинской помощи при болезни Альцгеймера»

Order of the Ministry of Health of Russia dated 12/20/2012. No. 1228n "On approval of the standard of care for Alzheimer's disease"

10. Приказ о маршрутизации МЗ РС(Я) за № 01-07/184 от 14.02.2019 «О порядке маршрутизации больных неврологического профиля, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, на амбулаторно-поликлиническом и госпитальном этапах»

Order on routing of the Ministry of Health of

the Republic of Sakha (Yakutia) No. 01-07 / 184 dated February 14, 2019 "On the procedure for routing neurological patients suffering from neurodegenerative diseases at the outpatient and hospital stages" <https://minzdrav.sakha.gov.ru>

11. Сухомьясова А.Л. Аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия в Республике Саха (Якутия): автореф. дис.канд.мед.наук /А.Л. Сухомьясова. - Томск, 2005.- 22 с.

Sukhomyasova A.L. Autosomal dominant myotonic dystrophy in the Republic of Sakha (Yakutia) // Abst. dis. cand. med. Sciences. - 2005.- 22 p.

12. Эпидемиология болезни Паркинсона в Республике Саха (Якутия) /Т.Е. Попова, А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева, Л.Т. Оконежникова и др. // Якутский мед. журнал. - 2017. №3

Popova T.E., Tappakhov A.A., Nikolaeva T.Ya., Okoneshnikova L.T. et al. Epidemiology of Parkinson's disease in the Republic of Sakha (Yakutia) // YMJ. - 2017.-No.3 (59). - P.98-101.

13. Genetic fitness and selection intensity in apopulation affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1 / F.A. Platonov, K. Tyryshkin, D.G. Tikhonov [et al.] // Neurogenetics. - 2016. - V.17(3). P.179-185. doi: 10.1007/s10048-016-0481-5

14. C.A. Lane. Alzheimer's disease / Lane C.A., Hardy J., Schott J.M. // Eur J Neurol Review.-2018.- 25 (1). P. 59-70. DOI: 10.1111 / ene.13439.Epub 2017 Oct 19.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

А.О. Сивков, О.Г. Сивков, И.Н. Лейдерман

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ СОВМЕСТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ШКАЛ APACHE-II, SOFA, NRS-2002

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.14

УДК 616-036.81

Рассматривается вопрос крайней важности проведения скрининга неблагоприятного исхода в первые сутки поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии. Известно, что в интегральные шкалы оценки тяжести состояния пациентов APACHE-II и SOFA не входит оценка нутритивной недостаточности, которая сама по себе влияет на выживаемость пациентов в критическом состоянии. Модель, в которой используются три шкалы: оценка патофизиологических сдвигов - APACHE-II, выраженность полиорганной недостаточности - SOFA и оценка риска нутритивной недостаточности - NRS-2002, достоверно повышает точность прогноза неблагоприятного исхода у пациента отделения реанимации и интенсивной терапии в сравнении с их раздельным использованием.

Ключевые слова: APACHE-II, SOFA, NRS-2002, критическое состояние, предикторы, летальность.

During the first 24 hrs of patient's admission to ICU, it is essential to perform a negative outcome screening, which can be done using acute physiology severity scales - APACHE-II and SOFA. It is known that these scales do not include nutritional insufficiency assessment, which itself affects survivability of critically ill patients. The model that uses three scales: assessment of pathophysiological changes - APACHE-II, intensity of multiple organ failure – SOFA, and assessment of nutritional insufficiency risk - NRS-2002, reliably improves the accuracy of the negative outcome prognosis in an ICU patient compared to their individual application.

Keywords: APACHE II, SOFA, NRS-2002, critically ill patients, predictors, mortality.

СИВКОВ Алексей Олегович – врач АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень, orcid.org/0000-0003-3682-2789;

СИВКОВ Олег Геннадьевич – к.м.н, руководитель анестезиолого-реанимацион. службы Тюменского кардиологич. научн. центра - филиала Томского НИМЦ, sivkovog@mail.ru, orcid.org/0000-0002-7694-9293;

ЛЕЙДЕРМАН Илья Наумович – д.м.н., проф. ФГБУ НИМЦ им В.А. Алмазова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, orcid.org/0000-0001-8519-7145

Введение. Оценка тяжести состояния пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является одной из важных задач в работе врача реаниматолога. Выявление на ранних этапах интенсивной терапии пациентов высокого риска

развития неблагоприятного исхода даёт возможность своевременно скорректировать лечебно-диагностический процесс. Для решений этой проблемы используют разнообразные интегральные прогностические шкалы. Самыми популярными являются шкала

APACHE-II, которая отражает патофизиологические сдвиги в организме пациента при поступлении и служит для прогноза исхода заболевания, а также шкала SOFA, использование которой позволяет отслеживать динамику синдрома полиорганной дисфункции [2,6]. Многочисленными исследованиями доказано, что пациенты в критическом состоянии с нутритивной недостаточностью (НН) дольше лечатся в ОРИТ, в стационаре и демонстрируют повышенную летальность [4]. К недостаткам этих шкал нужно отнести тот факт, что они не учитывают показатели белково-энергетического обмена и нутритивного статуса пациента, риск развития НН. Одной из самых удобных и чаще всего используемых в мировой практике для оценки риска развития НН является шкала Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), рекомендованная Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) [3]. Она может применяться для всех госпитализированных пациентов, в том числе и в ОРИТ. Оценка в баллах по шкале NRS-2002 позволяет выявлять больных с НН и является предиктором летального исхода у пациентов в критическом состоянии [4]. Метаанализ, оценивающий целесообразность использования шкалы NRS-2002 в качестве предиктора послеоперационных исходов в абдоминальной хирургии, включал в общей сложности 11 исследований. Послеоперационные осложнения значительно чаще встречались у тех, кто относился к группе риска (отношение шансов (ОШ)- 3,13, $p < 0,00001$). Показатель смертности также был существенно выше у пациентов с более высоким риском по шкале NRS-2002 (ОШ - 3,61, $p < 0,009$) [5].

Отсутствие в доступной литературе данных о том, как изменится прогностическая значимость шкал APACHE-II, SOFA, если будет учитываться риск развития или факт НН, оцененной с помощью шкалы NRS-2002, определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования – оценить информационную ценность модели прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии при совместном использовании шкал APACHE-II, SOFA и NRS-2002.

Материалы и методы исследования. Проспективное одноцентровое исследование выполнено в период с 2012 по 2017 г. в ОРИТ АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмень. Критерий включения в исследование - нахождение в ОРИТ более 24 ч, возраст от 18 до 80

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов в сравниваемых группах

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=116)	p
Возраст, лет	62,7±18,8	59±16,4	0,16 ^d
Пол (мужской, %)	64,4	35,6	0,05 ^f
Индекс массы тела, кг/м ²	24 [21,4;27,7]	26 [23,3;30,2]	0,009 ^e
APACHE-II ^a , балл	15 [12;20]	9 [5;13]	<0,001 ^e
SOFA ^b , балл	4 [3;7]	2 [1;3,75]	<0,001 ^e
NRS-2002 ^c , балл	5 [4;6]	3 [2;5]	<0,001 ^e
С-реактивный белок, мг/л	94,1 [44,2;181,5]	60,4 [11;166]	0,045 ^e
Терапевтические больные, %	51,5	48,5	0,35 ^f
Хирургические больные, %	23,6	78,4	<0,001 ^f

Примечание. а – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; b – Sequential Organ Failure Assessment; c – Nutritional Risk Screening 2002, d – Т-критерий Стьюдента, e – Н-Краскела-Уоллиса, f – Хи-квадрат Пирсона.

Таблица 2

Продолжительность лечения в ОРИТ и длительность искусственной вентиляции легких в сравниваемых группах

Параметр	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=120)	p
Койко-дни в ОРИТ, сут	5,6±4,7	4,6±4,2	0,3
Койко-дни в стационаре, сут	5 [3;9]	10 [7;15,75]	<0,001
Койко-дни на ИВЛ, сут	3 [1;4]	1 [0;1]	<0,001

Таблица 3

Прогностическая значимость шкал и некоторых показателей в отношении риска развития летального исхода (логистическая регрессия)

Показатель	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ	p=
Возраст, лет	1,01	0,99-1,03	0,16
Индекс массы тела, кг/м ²	0,92	0,87-0,98	0,055
APACHE II, балл	1,2	1,12-1,27	<0,001
SOFA, балл	1,4	1,2-1,6	<0,001
NRS-2002, балл	1,7	1,38-2,21	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	1	0,99-1	0,18

Примечание. В табл. 3, 5 ДИ - доверительный интервал.

Таблица 4

ROC-анализ прогностической ценности шкал APACHE-II, SOFA, NRS-2002

Показатель	ППК	p	ПЗ	Чувствительность, %	Специфичность, %
APACHE-II, балл	81,5	<0,001	>13,5	74	74,5
SOFA, балл	79,7	<0,001	>2,5	71,7	72,6
NRS-2002, балл	73,7	<0,001	>3,5	89,1	50,9

Примечание. В табл. 4, 5 ППК - площадь под кривой, ПЗ - пороговое значение.

Таблица 5

ROC-анализ прогностической ценности моделей сочетанного применения шкал APACHE-II, SOFA, NRS-2002

Показатель	ППК	Чувствительность, %	Специфичность, %	95% ДИ	p
APACHE II+SOFA	84,6	82,6	74,5	0,78-0,91	<0,001
APACHE II+NRS-2002	83,3	78,3	74,5	0,77-0,89	<0,001
SOFA+NRS-2002	84,6	78,3	71,3	0,78-0,9	<0,001
APACHE II+SOFA+NRS-2002	86,4	84,8	70,8	0,80-0,92	<0,001

лет. Критерии исключения - кома и/или невозможность получить ответы на вопросы, шок, агональное состояние, возраст более 80 лет, беременность, пациенты средней степени тяжести с нахождением в ОРИТ менее суток. В первые сутки пребывания в ОРИТ проводилась оценка пациентов по шкалам APACHE-II, SOFA и NRS-2002. Опрос производился двумя реаниматологами. В исследование включены 176 пациентов (женщин 89, мужчин 87). Из них хирургического профиля было 110 чел. (62,5%), терапевтического - 66 (37,5 %). Причины поступления в ОРИТ были следующие: острая хирургическая патология - перитонит (n=34), острый панкреатит (n=24), кишечная непроходимость (n=16), уро-сепсис (n=9), гнойно-септические заболевания различной локализации (n=6), желудочно-кишечное кровотечение (n=15), тромбоз крупных сосудов (n=3), пневмоторакс (n=1), медиастинит (n=1); и терапевтические заболевания - хроническая сердечная недостаточность (n=19), пневмония (n=17), цирроз печени (n=10), делирий (n=4), хроническая обструктивная болезнь легких (n=2), анафилактический шок (n=1), дисциркуляторная энцефалопатия (n=5), лейкоз (n=4), эпилепсия (n=1), острая почечная недостаточность (n=2), острое отравление суррогатами алкоголя (n=2). Пациенты были разделены на две группы: в 1-ю вошли умершие пациенты (n=60), во 2-ю – выжившие (n=116). В качестве критерия выраженности системной воспалительной реакции использовали концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Среди демографических показателей регистрировали пол, возраст, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) (табл. 1).

Статистическая обработка результатов выполнена пакетом программ SPSS. Проверка нормальности распределения определена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде среднего значения со среднеквадратическим отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квартилями $Me [Q_{25}; Q_{75}]$. Прогностическая значимость шкал оценена методом логистической регрессии. Для определения разделительной способности выполнен ROC-анализ. Рассчитывался коэффициент детерминации Найджелкерка. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании мы получили статистически значимые межгрупповые различия (табл. 1) по шкалам APACHE-

II, SOFA, NRS-2002. Оценка по всем трем шкалам была выше у пациентов 1-й группы, в которой кроме этого были выявлены более высокие значения ИМТ и концентрации СРБ в плазме крови. По показателям, представленным в табл. 2, видно, что пациенты 1-й группы статистически значимо дольше лечились в стационаре и им проводилась более длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

С помощью метода логистической регрессии выделены показатели, которые независимо влияют на риск летального исхода – балл по шкалам APACHE-II, SOFA, NRS-2002 (табл. 3). Возраст, СРБ и ИМТ не показали разделительной способности в отношении риска развития летального исхода у пациентов в ОРИТ.

Для анализа качества моделей выполнен ROC-анализ, результаты которого представлены в табл. 4.

Наибольшая площадь под ROC-кривой была выявлена у шкалы APACHE-II (табл. 4). Все модели были статистически значимы ($p < 0,001$). Шкала APACHE-II демонстрирует очень хорошее качество модели, а шкалы SOFA и NRS-2002 – хорошее качество. Лучшее соотношение чувствительности и специфичности было выявлено у шкалы APACHE-II. При значениях APACHE-II > 13,5 или SOFA > 2,5, или NRS-2002 > 3,5 баллов предполагается высокий риск развития летального исхода (табл. 4). Для выявления модели с наилучшей прогностической значимостью составлены комбинации оценок по всем трем шкалам (табл. 5).

Полученные модели были статистически значимы ($p < 0,001$). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, шкалы APACHE-II, SOFA, NRS-2002 имеют прямую связь с вероятностью развития летального исхода. Лучшая площадь под ROC-кривой была у модели, в которой учитывался балл всех шкал – APACHE-II, SOFA и NRS-2002 ($p < 0,001$). Исходя из значений коэффициента детерминации

Найджелкерка, модель учитывает 40% факторов, определяющих вероятность летального исхода. Ее диагностическая эффективность составила 74%, с чувствительностью 83,6 и специфичностью 55%. Преимущество данного исследования заключается в том, что при использовании значений всех трех шкал повышается точность прогноза, который можно рассчитать по формуле бинарной логистической регрессии:

$$p = \frac{1}{(1+e^{-z})} \times 100,$$

где p – вероятность наступления исхода в единицах, z – показатель степени логистической функции, e – число Эйлера ($\approx 2,718$).

$$z = -4,3 + 0,97 \times X_{\text{Apache II}} + 0,2 \times X_{\text{Sofa}} + 0,41 \times X_{\text{NRS-2002}},$$

где X – независимые показатели (баллы).

Закключение. Шкалы APACHE-II, SOFA, NRS-2002 по отдельности являются независимыми предикторами неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии, а их значение может быть использовано в качестве прогностического критерия. Их совместное использование повышает точность прогноза неблагоприятного исхода у пациентов в ОРИТ.

Литература

1. Hiura G, Lebowitz B, Seres DS. Malnutrition Diagnosis in Critically Ill Patients Using 2012 Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Standardized Diagnostic Characteristics Is Associated With Longer Hospital and Intensive Care Unit Length of Stay and Increased In-Hospital Mortality // JPN J Parenter Enteral Nutr. 2020. Vol 44. № 2. P 256-264. doi: 10.1002/jpen.1599.
2. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system // Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29. PMID: 3928249.
3. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamborg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutri-

tional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials //ClinNutr. 2003. Vol 22 № 3. P 321-357. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.

4. Marchetti J, Reis AMD, Santos AFD, Franzosi OS, Luft VC, Steemburgo T. High nutritional risk is associated with unfavorable outcomes in patients admitted to an intensive care unit //Rev

Bras Ter Intensiva. 2019. Vol 31. № 3. P 326-332. doi: 10.5935/0103-507X.20190041.

5. Ratnayake CB, Loveday BP, Shrikhande SV, Windsor JA, Pandanaboyana S. Impact of preoperative sarcopenia on postoperative outcomes following pancreatic resection: a systematic review and meta-analysis //Pancreatolgy 2018;18:996e1004.

6. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willatts S. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine //Intensive Care Med. 1996. Vol 22. P 707-710. doi: 10.1007/BF01709751.

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.15

УДК 61.618.2

Б.М. Гасанова, М.Л. Полина, Н.И. Дуглас

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, АНЕМИЕЙ

После комплексного обследования выборки беременных с анемией и хроническим пиелонефритом методом логистической регрессии. Выявлены прогностические критерии прерывания беременности в первом триместре в данной выборке. Риск репродуктивных потерь определяет ангиопатия сосудов матки, дополняемая срывом гомеостаза, и нарушения микробиома урогенитального тракта в отсутствие прегравидарного оздоровления и профилактики плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: анемия железодефицитная, анемия хронических заболеваний, хронический пиелонефрит, репродуктивные потери, факторы риска.

After a comprehensive examination of a sample of pregnant women with anemia and chronic pyelonephritis, the risk factors for belonging to groups with a high infectious risk in the first trimester were identified in this sample. The risk of reproductive losses is determined by angiopathy of uterine vessels, supplemented by a disruption of homeostasis and violation of the microbiome of the urogenital tract in the absence of pregravid recovery and prevention of placental insufficiency.

Keywords: iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, chronic pyelonephritis, reproductive losses, risk factors.

Период эмбриогенеза, раннего фетогенеза и формирования плаценты активно изучается как важный для исходов беременности и наиболее уязвимый при воздействии различных факторов.

Прогнозирование гестационных осложнений у женщин с анемией и хроническим пиелонефритом (ХП) невозможно в отсутствие четких представлений об особенностях маточно-плодового взаимодействия в момент вторжения цитотрофобласта в стенки спиральных артерий. Неспособность полноценного ремоделирования спиральных артерий матки в сосуды с низким сосудистым сопротивлением приводит к аномальной закладке ворсинчатого трофобласта и нарушению перфузии плаценты [8].

Вопросы патофизиологической адаптации эмбриона/плода у женщин с анемией и ХП малоизучены с позиций

выявления групп с высоким инфекционным риском и прогнозирования неблагоприятных исходов беременности от невынашивания до рождения внутриутробно инфицированного ребенка [4,13,16,20].

Увеличение акушерских и перинатальных осложнений связывают с дефицитом железа (ДЖ) на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний [1,9].

Понимание механизмов хронической плацентарной ишемии и ее последствий у беременных с экстрагенитальными заболеваниями (ЭГЗ) связывают с возможностями ранней диагностики потенциального неблагополучия плода [6,15].

Вопросы течения беременности у женщин с ЭГЗ неотъемлемо связаны с уточнением характеристик урогенитального микробиома, иммунных и метаболических резервов организма, наличия/активности инфекционно-воспалительных процессов [7,27].

Влияние сроков манифестации ДЖ и тяжести анемии на исходы беременности дискутируется [11]. Развитие анемии в третьем триместре связывают с меньшей частотой недонашивания и маловесности [22]. Данных о влиянии анемии на вероятность репродуктивных потерь (РП) в первом

триместре в литературе практически не представлено. Расширение представлений о возможностях реального влияния на формирование ранней плаценты и сохранение физиологических основ эмбрио-плацентарного взаимодействия достижимо при выявлении предикторов критических нарушений трофики и метаболизма и возможности реального преодоления прерывания беременности на ранних сроках. Влияние сроков начала лечебно-профилактических мероприятий на течение беременности у женщин с ХП и анемией также не уточнено.

Цель исследования – определить факторы риска и прогностические критерии прерывания беременности у женщин с высоким инфекционным риском на фоне экстрагенитальных заболеваний (анемия, хронический пиелонефрит).

Материал и методы исследования. Женщин с ХП (n=320) и анемией (n=308) ретроспективно распределяли по группам в зависимости от исходов беременности: с прогрессированием и прерыванием в I триместре (по типу неразвивающейся беременности или выкидыша) (при ХП n=135 и n=185 и анемии n=62 и n=246 соответственно).

Выделяли беременных с железодефицитной анемией (ЖДА) (n=108)

ГАСАНОВА Бахтыкей Мусалавовна – к.м.н., докторант Медицинского института ФГА ГОУ ВО РУДН;

ПОЛИНА Мирослава Леонидовна – к.м.н., врач акушер-гинеколог, Медицинский центр женского здоровья, Москва;

ДУГЛАС Наталья Ивановна – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.