

Д.А. МОРОЗОВ<sup>1</sup>, Э.К. АЙРЯН<sup>1</sup>, Е.Н. ЦМОКАЛЮК<sup>2</sup>,  
К.Д. МОРОЗОВ<sup>1</sup>, З.Ф. САТАЕВА<sup>1</sup>



## КЛИТОРОПЛАСТИКА С МОРФОЛОГИЕЙ СЕНСИТИВНЫХ ЗОН ГОЛОВКИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский университет)<sup>1</sup>,

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Минздрава России<sup>2</sup>, г. Москва,

Российская Федерация

**Цель.** Улучшить результаты феминизирующей пластики наружных половых органов у детей с нарушением формирования пола.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения 114 пациентов в период с 1998 по 2017 год. У основной части выполнялась двухэтапная коррекция гениталий (108 (94%) пациентов). У 79 (69%) детей проведена феминизирующая пластика по А.Б. Окулову, у 35 (31%) выполнена феминизирующая пластика с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка. В группе с сохранением дорзального пучка у 29 (25%) выполнено удаление избыточных тканей головки клитора по латеральным поверхностям и у 6 (5%) – по вентральной поверхности. Контрольный осмотр пациентов после пластики проводился на 10, 30, 60, 90, 180, 360-й день, с оценкой внешнего вида гениталий на соответствие феминному типу и определением времени реперфузии головки клитора. У 18 пациентов (15%) производилось морфологическое исследование резецированных участков головки. Проведены морфологические исследования 25 образцов полнослойных участков головки клитора: 14 латеральных фрагментов головки, 6 вентральных, 5 дорзальных фрагментов.

**Результаты.** Оценка косметических результатов в ранние и отдаленные сроки после операции не показала существенных отличий в зависимости от способа клиторопластики. Время реперфузии в группе, где проведена пластика по методике профессора А.Б. Окулова, оказалось выше по сравнению с группами с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка (3,8 сек (3; 4,4)/ 2,5 сек (1,9; 3,1),  $p=0,003$ ). При микроскопии выявлено, что головка клитора богата нервными стволами и осязательными телами, которые располагаются преимущественно на вентральном и дорзальном участках головки клитора. Иннервация кожи латеральных участков головки клитора осуществляется за счет мелких нервных окончаний без чувствительных тел.

**Заключение.** При проведении клиторопластики предпочтение следует отдавать методикам с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка. При резекции головки следует сохранять вентральную и дорзальную поверхности органа.

*Ключевые слова:* клиторопластика, резекция головки клитора, феминизирующая пластика, вирилизация, нарушение формирования пола

**Objective.** To improve the results of feminizing plastics of the external genital organs in children with disorders of sex development.

**Methods.** 114 patients were operated on from the period of 1998 to 2017. The two-stage correction of the genitals was performed in the majority – 108 patients (94%). 79 (69%) children underwent feminizing plastic surgery according to A.B. Okulov, the feminizing plastic with preservation of the dorsal vascular-neural bundle was done in 35 (31%) patients. Among the patients of this group, in 29 (25%) the removal of excess tissues of the clitoral glans along the lateral surfaces and in 6 (5%) along the ventral surface was performed. Control examination of patients after plastic was performed on the 10<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup>, 180<sup>th</sup>, 360<sup>th</sup> day, the appearance of the genitals was assessed for feminine type and clitoral reperfusion timing. 18 patients (15%) underwent the morphological examination of the resected sections of the clitoral glans. Morphological studies of 25 samples of full-layer sections of the clitoris glans were performed: 14 lateral, 6 ventral and 5 dorsal fragments.

**Results.** Evaluation of cosmetic results in the early and long-term after surgery did not show significant differences, regardless of the method of clitoroplasty. Reperfusion timing in the group where the plastic was performed according to A.B. Okulov was higher in comparison with the groups with the preservation of the dorsal vascular-neural bundle 3.8 sec. (3; 4.4)/ 2.5 sec. (1.9; 3.1) ( $p=0.003$ ). During microscopy it was revealed that the head of the clitoris is rich in nerve trunks and tactile bodies, which are located mainly on the ventral and dorsal areas of the glans of the clitoris. The innervation of the skin of the lateral sections of the clitoris glans is due to small nerve endings without sensitive bodies.

**Conclusions.** While carrying out clitoroplasty, preference should be given to the methods with preservation of the dorsal vascular-neural bundle. When the glans is resected, the ventral and dorsal surfaces of the organ should be preserved.

*Keywords:* clitoroplasty, resection of the clitoris glans, feminizing plastics, virilization, disorders of sex development



### Научная новизна статьи

Разработан алгоритм выбора хирургической тактики при феминизирующей пластике наружных гениталий. Установлено, что нейросберегающая клиторопластика с сохранением чувствительных зон головки улучшает косметические результаты в ранние сроки после пластики на 10,5%, в наблюдениях до года на 11,1%. Установлено, что зонами с наибольшим содержанием нервных окончаний являются дорзальный и вентральный сегменты головки, эти зоны головки необходимо сохранять при проведении феминизирующей пластики.

### What this paper adds

The algorithm was chosen for the selection of surgical tactics for feminizing plastics of the external genitalia. It has been established that neuro-sparing clitoroplasty with preservation of the glans sensitive areas improves cosmetic results in the early periods after plastics by 10.5%, in observations up to one year by 11.1%. It has been established that the zones with the highest content of nerve endings are the dorsal and ventral segments of the glans; these areas of the glans must be maintained during feminizing plastics.

### Введение

Коррекция клиторомегалии при различной степени вирилизации наружных половых органов является одним из первых и основных этапов феминизирующей пластики гениталий [1]. В настоящее время существует множество различных способов проведения клиторопластики [2, 3], но при этом нет единого мнения относительно наиболее оптимального метода коррекции клиторомегалии. Некоторые авторы предлагают сохранять вентральную зону головки клитора и «уретральную площадку» [4], другие, наоборот, акцентируют внимание на сохранении дорзального сосудисто-нервного пучка и дорзальной поверхности головки [5]. Все разработанные методики изначально имеют цель привести внешний вид наружных гениталий к феминному типу, уменьшить размеры клитора, однако важное значение имеет сохранение достаточной чувствительности головки [3, 6].

Катамнестические исследования после проведения клиторопластики показывают частые осложнения как в ранние, так и в поздние сроки после оперативного лечения, среди прочих отмечают неудовлетворенность косметическим результатом операций, чувство страха перед половым актом, недостаточную чувствительность клитора во время коитуса [7, 8].

Детальное изучение морфологических структур и анатомии клитора при вирилизации необходимо при разработке более совершенных методик клиторопластики для обеспечения хорошего кровоснабжения головки, сохранения чувствительных зон клитора и улучшения косметического результата операций.

**Цель.** Улучшить результаты феминизирующей пластики наружных половых органов у детей с нарушением формирования пола.

### Материал и методы

Исследование проведено в группе 114 пациентов с различными вариантами нарушения формирования пола (НФП) в возрасте от 8 месяцев до 10 лет. Всем выполнены феминизирующие пластики наружных гениталий в период 1998–2017 гг. Основная часть детей имела врожденную дисфункцию коры надпочечников (ВДКН) – 105 (92%), из них с сольтеряющей формой заболевания были 73 (64%), с дисгенезией гонад – 5 (4%) детей и с овотестикулярным НФП – 4 (3,5%) ребенка. Оперативное лечение до трехлетнего возраста выполнено у 87 пациентов (76,3%); после трех лет – у 27 (23,7%).

Гистологическое исследование резецированных участков головок клитора для определения характера иннервации и кровоснабжения чувствительных зон произвели у 18 (15,7%) пациентов.

До феминизирующей пластики оценка вирилизации наружных гениталий производилась по шкале A. Prader.

Расчет клиторального индекса (КИ) и длины тела клитора до феминизирующей пластики гениталий производился для оценки степени гипертрофии клитора. За КИ принимали производную длины и ширины головки клитора в мм [9]. Измерение длины головки производилось в сагиттальной плоскости по дорзальной поверхности, а ширины – во фронтальной плоскости. На основе данных литературы за нормальные значения были приняты КИ 18 мм, длина тела клитора  $4,13 \pm 1,6$  мм [10]. Производилось определение размера длины тела клитора – расстояние (мм) от бифуркации кавернозных тел до перехода в головку клитора.

После феминизирующей пластики осмотр наружных половых органов производился непосредственно после операции, а затем на 10,

30, 60, 90, 180, 360-й дни послеоперационного периода.

Для оценки косметических результатов феминизирующей пластики была разработана оригинальная Шкала, подразделяющая результат на «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный». Были предложены следующие критерии косметического результата:

— «хороший результат»: наружные половые органы соответствуют феминному типу, клитор в типичном месте, головка не гипертрофирована, визуализируется и пальпируется, меатус открывается под клитором, расстояние между головкой клитора и меатусом менее 0,5 см, малые половые губы сформированы, прикрывают вход во влагалищный отросток уrogenитального синуса (ВОУГС), расположенный между ними;

— «удовлетворительный результат»: наружные половые органы соответствуют феминному типу, клитор в типичном месте, не гипертрофирован или гипертрофирован умеренно, пальпируется, меатус открывается под клитором, расстояние между головкой клитора и меатусом от 0,5 до 1,5 см, малые половые губы сформированы, не прикрывают вход в ВОУГС;

— «неудовлетворительный результат»: наружные половые органы интерсексуальные, клитор в типичном месте, гипертрофирован или редуцирован, меатус открывается ниже клитора, расстояние между головкой клитора и меатусом более 1,5 см, малые половые губы сформированы не полностью/несостоятельны в нижних углах, не прикрывают вход в ВОУГС.

Показатель времени реперфузии головки клитора (ВРГК) использовался как количественный критерий кровотока в головке клитора после клиторопластики. ВРГК — это время восстановления капиллярного кровотока в головке клитора после пальцевого прижатия в течение 5 сек. к лобковому симфизу, кровоснабжение в головке клитора считалось хорошим при показателе <5 сек. [11]. Данный

тест проводился трехкратно с промежутком не менее трех минут.

Эндоскопия ВОУГС для оценки ее формы, длины предшествовала одноэтапной феминизирующей пластике (n=7). Эндоскопия ВОУГС выполнялась всем пациентам, вирилизация наружных гениталий которых не связана с ВДКН (n=9). Осмотр ВОУГС проводился при помощи цистоскопа 8 Ch с угловой оптикой 30° (Karl Storz, Германия). У части пациентов (n=6) эндоскопия ВОУГС дополнялась уретросинусографией: под электронным оптическим преобразователем в ВОУГС вводился рентгеноконтрастный препарат Ультравист 400 в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида.

Феминизирующая пластика наружных гениталий выполнена всем 114 детям. В большинстве случаев проведен первый этап феминизирующей пластики наружных гениталий (107 (93,8%)) пациентов, варианты пластики были различны (таблица 1).

При первом этапе феминизирующей пластики выполнялась резекция избыточно развитых кавернозных тел с сохранением ножек клитора, «уретральная площадка», как правило, сохранялась, для лабиопластики во всех случаях использовалась кожа гипертрофированного клитора. Способы самой коррекции увеличенных размеров головки отличались. При пластике по методике профессора А.Б. Окулова избыточные ткани головки клитора удалялись по верхней полуокружности (дорзолатеральные сегменты), дорзальный сосудисто-нервный пучок не сохранялся, кровоснабжение головки осуществлялось за счет «уретральной площадки», фиксация головки производилась либо к коже верхнего угла раны, либо к культе кавернозных тел. При первом этапе феминизирующей пластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту производили резекцию кавернозных тел через нижнебоковые разрезы фасции Бака, в той же зоне выполняли разрезы по вентральной части головки клитора.

Таблица 1

**Распределение пациентов по способу клиторопластики и этапности феминизирующей пластики (n=114)**

| Способ клиторопластики  | Первый этап феминизирующей пластики | Одноэтапная пластика |
|---|-------------------------------------|----------------------|
| Клиторэктомия   | 2                                   | 0                    |
| Сохранение дорзального сосудисто-нервного пучка и резекция головки по вентральному сегменту | 6                                   | 1                    |
| Пластика по методике профессора А.Б. Окулова  | 73                                  | 6                    |
| Нейросберегающая клиторопластика с сохранением сенситивных зон головки                      | 26                                  | 0                    |
| Всего   | 107                                 | 7                    |

Разработанный способ нейросберегающей клиторопластики с сохранением чувствительных зон головки заключался в сохранении дорзального сосудисто-нервного пучка и резекции головки клитора по латеральным сегментам (Патент РФ на изобретение 2638622 «Способ феминизирующей пластики наружных гениталий»). При проведении одноэтапной пластики гениталий (7 (6,1%)) во всех случаях вход во влагалище был сформирован рассечением «высокой задней спайки» при низкой степени вирилизации гениталий Prader II-III. Результаты феминизирующей пластики гениталий по разработанной методике нейросберегающей клиторопластики с сохранением чувствительных зон головки у 26 (22,8%) пациентов сравнивали с соответствующими результатами 86 пациентов (75,4%), которым выполняли феминизирующую пластику по методике профессора А.Б. Окулова либо пластику с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту.

Морфологическое исследование выполнялось на срезах 3 мкм с окраской гематоксилин-эозином по стандартной методике на микроскопе Bresser Science MPO-401 (Германия) с цифровой камерой при 10- и 400-кратном увеличении. В ходе исследования производили оценку а) качественных критериев: акантоз, кератоз, вакуольная дистрофия, гипертрофия, эрозии, лейкоцитарная инфильтрация, васкулиты, склероз, отек; б) количественных критериев: число мелких и крупных нервных окончаний под эпидермисом, количество нервных окончаний в подлежащих слоях (в 10 полях зрения с вычислением среднеарифметического) и аналогичная оценка количества сосудов.

### Статистика

Статистический анализ полученных данных проводился в приложении Microsoft Excel с использованием лицензионного пакета прикладных программ Statistica 13.0 (StatSoft, США, 2016). При нормальном распределении данных для оценки использовались среднее ( $M$ ) и среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность различий между средними величинами оценивалась по критерию Стьюдента. Для цифр, не соответствующих нормальному распределению, использовалась медиана ( $Me$ ) с указанием 25-75 перцентилей ( $Me [X1/4; X3/4]$ ). Статистическая обработка результатов проводилась при помощи непараметрических критериев статистического анализа. Для сравнения групп по количественным и порядковым качествам использовался тест Манна-Уитни.

Сравнение двух независимых выборок проводилось по критерию Краскела-Уоллеса. При оценке по качественным номинальным признакам использовался критерий  $\chi^2$  по Пирсону. Определение взаимосвязи двух признаков производилось по анализу ранговой корреляции по Спирману. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Результаты генитометрии у пациентов с нарушением формирования пола

Среди 114 пациентов, вошедших в исследование, степень вирилизации на момент феминизирующей пластики гениталий была установлена у всех. У большинства пациентов (59,6%) имела место вирилизация Prader III, у 26,3% – Prader IV, у 6,1% – Prader II и у 7,8% Prader V.

Длина тела клитора была выше при сольтертяющей форме ВДКН (30,6 мм (33,5; 27)) по сравнению с другими группами (сольтертяющая форма ВДКН/вирильная форма ВДКН –  $p < 0,0001$ ; сольтертяющая форма ВДКН/овотестикулярное НФП –  $p = 0,001$ ; сольтертяющая форма ВДКН /дисгенезия гонад –  $p < 0,0001$ ). При этом выявлена положительная корреляционная зависимость степени вирилизации и длины клитора ( $r_s = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Длина тела клитора имеет значение при выборе способа клиторопластики, так как она напрямую соотносится с протяженностью гипертрофированных кавернозных тел, и при фиксации головки клитора возникает задача укрытия излишка «уретральной площадки», чаще всего с подобной проблемой хирург сталкивается при высокой степени вирилизации гениталий. Показатель длины тела клитора также важен для дальнейшего моделирования малых половых губ и их фиксации. Размер кожного лоскута, мобилизованного при работе с гипертрофированным клитором, зависит от изначальной длины тела клитора. При визуальной оценке внешнего вида клитора отмечено, что во всех случаях кожа клитора на дорзальной поверхности развита избыточно. Однако кожа дистальных участков мобилизованных лоскутов нередко сокращается во время операции, имеет признаки ишемии в дистальных отделах и требует дополнительного моделирования с сокращением длины, что может потребовать ее частичной резекции. Размер и положение сформированных кожных лоскутов малых половых губ в немалой степени зависят от расстояния между телом клитора и входом в ВОУГС.

При интраоперационном измерении расстояния от основания кавернозных тел в зоне

нижней полуокружности до входа в ВОУГС выявлено, что расстояние от основания кавернозных тел до входа в ВОУГС больше при вирилизации гениталий Prader II, III, чем при Prader IV, V ( $p < 0,05$ ).

Выявлено (таблица 2), что все осложнения после фиксации малых половых губ возникали при вирилизации наружных гениталий Prader II, III, с показателями длины тела клитора менее 25 мм и расстоянием от основания кавернозных тел до входа в ВОУГС более 20 мм. Анализ протоколов операций показал, что во всех случаях хирурги производили частичное иссечение кожи малых половых губ в дистальной части с целью «освежения» краев раны, что приводило к дополнительному натяжению лоскутов после фиксации.

Оценка клиторального индекса (КИ) показала значимые различия в зависимости от степени вирилизации. Наибольший КИ отмечался при вирилизации Prader V (174 (170,6; 176)), наименьший – Prader II (130 (129; 130),  $p = 0,002$ ).

По данным проведенной комплексной генимометрии было выявлено, что при степени вирилизации Prader II, III возникает проблема короткого кожного лоскута малых половых губ, когда имеет место «малая» длина тела клитора и удлинение расстояния от кавернозных тел клитора до входа в ВОУГС. При показателе длины тела клитора менее 25 мм и расстоянии от основания кавернозных тел до входа в ВОУГС более 20 мм в сочетании с вирилизациями Prader II, III следует избегать моделирования малых половых губ по длине, так как это может привести к несостоятельности швов малых половых губ после пластики.

### Результаты эндоскопии и рентгенографии урогенитального синуса

У основной части пациентов уровень слияния уретры и влагалища располагался ниже на-

ружного уретрального сфинктера, то есть имела место «низкая форма» ВОУГС – 14 (12,2%). «Высокая форма» ВОУГС со слиянием уретры и влагалища выше наружного уретрального сфинктера выявлена у двоих (1,75%) детей. Отмечено, что данные длины ВОУГС при рентгенографии полностью подтверждались при проведении эндоскопии ( $p = 0,004$ ).

Одноэтапную феминизирующую пластику проводили при «низкой форме» ВОУГС и длине ВОУГС  $\leq 20$  мм. Важным аспектом эндоскопии ВОУГС является возможность определения зоны формирования будущего интроитуса и фиксации малых половых губ. Было отмечено, что во всех случаях после рассечения «высокой задней спайки» при длине ВОУГС более 10 мм – (5,2% ( $n = 6$ )) имело место несоответствие длины малых половых губ и расстояния от основания кавернозных тел до входа в ВОУГС.

При анализе протоколов операций выявлено, что подобная проблема решалась двумя путями: производили дополнительный разрез кожи в верхнем углу раны (2,6% ( $n = 3$ )) либо фиксировали малые половые губы с натяжением (2,6% ( $n = 3$ )). Фиксация малых половых губ с натяжением приводила к формированию гематомы малых половых губ (0,8% ( $n = 1$ )) или к несостоятельности швов малых половых губ (1,75% ( $n = 2$ )). При этом во всех случаях возникновения осложнений проводили иссечение кожи малых половых губ в дистальной части лоскута с целью удаления ишемизированных тканей, что приводило к натяжению лоскута малых половых губ. В тех случаях, когда длина ВОУГС составляла 10 мм и не проводилось иссечение тканей в дистальных участках кожных лоскутов малых половых губ, послеоперационных осложнений не отмечено.

Установлено, что одноэтапную феминизирующую пластику проводили при «низких формах» ВОУГС с длиной  $\leq 20$  мм, с вирилизацией Prader II и «высокой задней спайкой». Наличие «высокой задней спайки», «низкой

Таблица 2

### Показатели генимометрии у пациентов ( $n = 9$ ) с осложнениями после фиксации малых половых губ

| Осложнения, распределение по пациентам   | Степень вирилизации по Prader | Длина тела клитора, мм | Расстояние от кавернозных тел до входа во влагалищный отросток урогенитального синуса, мм |
|--|-------------------------------|------------------------|---|
| Гематома малых половых губ               | 1                             | II                     | 17  |
|  | 2                             | III                    | 20  |
|  | 3                             | II                     | 15  |
|  | 4                             | III                    | 22  |
|  | 5                             | III                    | 23  |
| Несостоятельность швов малых половых губ | 6                             | III                    | 25  |
|  | 7                             | III                    | 18  |
|  | 8                             | II                     | 15  |
|  | 9                             | III                    | 24  |



Рис. 1. Варианты коррекции клиторомегалии при первом этапе феминизирующей пластики (n=107).

формы» ВОУГС с короткой протяженностью позволяет выполнить интроитопластику без мобилизации ВОУГС.

### Этапность, сроки проведения феминизирующих пластик наружных гениталий, технические особенности операций

При выборе этапности оперативного лечения предпочтение отдавалось двух-этапным методикам: 107 (93,8%) пациентам выполнен первый этап феминизирующей пластики. При первом этапе феминизирующей пластики 105 (92,1%) детям коррекция

клиторомегалии проводилась с применением методик (Рис. 1).

Из 73 операций по методике профессора А.Б. Окулова 43 (58,9%) были выполнены до 2006 г., а все методики по сохранению дорзального сосудисто-нервного пучка после принятия «Международного Консенсуса по оказанию помощи детям с неопределенностью пола».

Основываясь на полученных данных о предоперационной комплексной генитометрии, показателях высоты ВОУГС при эндоскопии, был разработан Алгоритм выбора хирургической тактики при феминизирующей пластике наружных гениталий у пациентов с НФП (рис. 2).

Рис. 2. Алгоритм выбора хирургической тактики при феминизирующей пластике наружных гениталий у пациентов с нарушением формирования пола.



### Результаты феминизирующей пластики с резекцией головки клитора по дорзальному и вентральному сегментам

Оценка результатов пластики по методике профессора А.Б. Окулова и феминизирующей пластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту выполнена у 86 (72,5%) пациентов, и оценка результатов одноэтапной пластики – у 7 (6,1%) пациентов. При оценке результатов на операционном столе во всех случаях результат расценен как «хороший». У части пациентов в раннем послеоперационном периоде возникли осложнения.

В первые послеоперационные сутки у трех (2,6%) пациентов отмечалось кровотечение по линии швов. Выпадение резиновых выпускников в первые послеоперационные сутки с образованием подкожной гематомы малых половых губ, потребовавшей эвакуации содержимого гематомы во время перевязки, отмечено у трех (2,6%) детей. Травматический отрыв малых половых губ на 5-е и 6-е послеоперационные сутки выявлен у двух (1,7%) пациентов. Несостоятельность швов малых половых губ возникла у четверых (3,5%) детей, при этом у одного (0,8%) ребенка малая половая губа отошла полностью. У остальных трех (2,6%) несостоятельность швов в области малых половых губ отмечена на участке 0,3-0,8см от нижнего угла раны. При анализе протоколов операций во всех случаях малые половые губы были фиксированы одним узловым швом в нижнем углу раны. В общей сложности у 12 отмечены осложнения на первой неделе после феминизирующей пластики, что составило 10,5% от общего количества пациентов. Лишь один (0,8%) случай в группе осложнений по-

требовал повторной феминизирующей пластики наружных гениталий – лабиопластики.

Из 12 детей 10 проведена пластика по методике профессора А.Б. Окулова и двум – феминизирующая пластика с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту. Из 12 (10,5%) случаев нестандартного течения раннего послеоперационного периода только четыре привели (3,5%) к неудовлетворительному косметическому результату, все были связаны с несостоятельностью швов малых половых губ, в том числе после падения девочек и травматического отрыва губ.

Оценка результатов в 30-й и 60-й день после пластики не показала различий, в отличие от осмотров в 60-й и 90-й день после пластики, отмечено увеличение случаев «неудовлетворительного» косметического результата (1/7 ( $p=0,0004$ )), а также учащение случаев «удовлетворительного» результата (3/10 ( $p=0,003$ )). «Неудовлетворительный» результат при осмотре в 30-й день был при несостоятельности малой половой губы у одного пациента (1,2%). При осмотре в 90-й день при «неудовлетворительном» результате были выявлены случаи нарушения кровоснабжения головки клитора (рис. 3).

При нарушении кровоснабжения клитора после феминизирующей пластики дети имели вирилизацию Prader III и Prader IV. Феминизирующая пластика по методике профессора А.Б. Окулова была выполнена в трех случаях (2,6%) и в двух (1,7%) случаях – феминизирующая пластика с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту. Медиана возраста на момент операции при возникновении нарушений кровоснабжения клитора составила 4 (2; 6,5) года, что, в свою очередь, выше по

Рис. 3. Причины неудовлетворительного косметического результата при оценке в 90-й день после феминизирующей пластики (n=6).



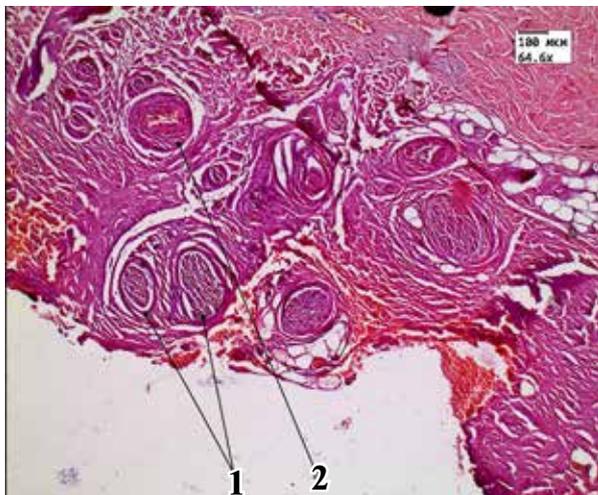
сравнению с группой прооперированных пациентов без осложнений 2 (1,1; 2,7),  $p=0,004$ .

ВРГК оценивалось у 14 (16,8%) пациентов на сроке 90 дней после проведения феминизирующей пластики гениталий. ВРГК было определено у 6 (7,2%) после первого этапа феминизирующей пластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту и у 8 (9,6%) детей после пластики по методике профессора А.Б. Окулова. ВРГК в группе, где проведена пластика по методике профессора А.Б. Окулова, оказалось выше по сравнению с группой первого этапа феминизирующей пластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту (3,8 сек (3; 4,4)/ 2,5 сек (1,9; 3,1),  $p=0,003$ ).

#### Сравнительное морфологическое исследование чувствительных зон головки клитора

Морфологический материал резецированных участков головок клитора при феминизирующей пластике наружных гениталий был взят у 18 (15,7%) пациентов. Способы резекции головки клитора были различные. В 6 (33%) наблюдениях избыточные ткани головки удалены по вентральной поверхности по методике сохранения дорзального сосудисто-нервного пучка с резекцией головки по вентральному сегменту. В пяти (27,7%) случаях резекция проведена по дорзальной части головки по методике профессора А.Б. Окулова. В 7 (38,8%) случаях удалены латеральные сегменты голов-

**Рис. 4.** Микропрепарат вентральной поверхности головки клитора. Окраска – гематоксилин-эозин (Ув.  $\times 100$ ). В поле зрения множественное скопление крупных и средних по диаметру нервных стволов (1), рядом практически с каждым скоплением нервных стволов визуализируются единичные кровеносные сосуды (2).



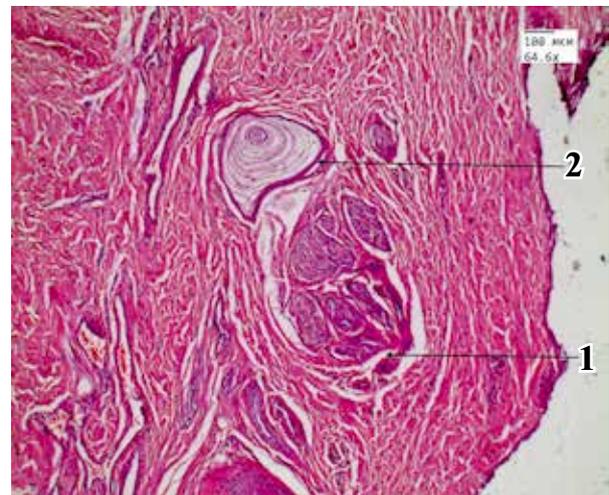
ки клитора. В общей сложности подготовлено и проанализировано 25 образцов различных участков головки клитора.

Все подготовленные для исследования образцы были разделены на три группы. Группа А – пять (20%) образцов резецированных участков головки с дорзальной поверхности. Группа В – 6 (24%) образцов головки с вентральной поверхности клитора. Группа С – 14 (56%) образцов головки по боковой поверхности. Данная подгруппа разделена на 2 группы: С1 – резецированные участки с правой боковой стороны и С2 резецированные участки с левой боковой стороны, в каждой подгруппе по 7 (28%) образцов. Морфометрия нервных окончаний в представленных образцах показала различное распределение по группам.

При ранговом анализе по Краскелу-Уоллесу с последующим сравнением показателей при помощи теста Манна-Уитни были получены статистически значимые различия в распределении нервных окончаний по группам сравнения. Количество как крупных, так и мелких нервных волокон преобладало в субэпидермальных и подлежащих слоях групп А и В по сравнению с группами С1 и С2. В ходе осмотра препаратов было установлено, что крупные нервные волокна, как правило, располагались единично и были окружены сосудами во всех группах (рис. 4).

Сосудистая сеть во всех полях зрения была распределена равномерно. Артерии и вены располагались, как правило, попарно как в подлежащих, так и в субэпидермальных слоях. В дальнейшем был произведен подсчет сосудов субэпидермального и подлежащего слоя в различных группах.

**Рис. 5.** Микропрепарат дорзальной поверхности головки клитора. Окраска – гематоксилин-эозин (Ув.  $\times 100$ ). Нервные окончания, расположенные субдермально в виде скопления нервных стволов среднего диаметра (1), осязательное тело Фатера-Пачини (2).



Отмечено преобладание сосудов в субэпидермальных и подлежащих слоях в группах А и В по сравнению с группами С1 и С2, во всех парах сравнения  $p < 0,05$ . Количество субэпидермальных сосудов в группе А было больше по сравнению с группой В,  $p = 0,006$ . Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между количеством субдермальных крупных и мелких нервных окончаний и сосудов, расположенных субдермально,  $r_s = 0,67$  ( $p < 0,05$ ) и  $r_s = 0,73$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Аналогичная корреляционная взаимосвязь выявлена в количестве крупных и мелких нервных окончаний в подлежащих слоях и сосудов, расположенных там же,  $r_s = 0,65$  ( $p < 0,05$ ) и  $r_s = 0,71$  ( $p < 0,05$ ).

Отмечено, что в группах А и В рядом со скоплением мелких нервных стволов в субэпидермальных слоях встречаются единично расположенные крупные тела Фатера-Пачини (рис. 5).

При анализе полученных данных анатомо-морфологического исследования чувствительных зон головки клитора было установлено, что в головке клитора наибольшее скопление крупных и мелких нервных волокон находится по вентральной и дорзальной поверхностям, васкуляризация тканей головки клитора на вышеуказанных участках больше по сравнению с латеральными сегментами.

#### Анализ результатов разработанного способа нейросберегающей клиторопластики с сохранением чувствительных зон головки

Результат нейросберегающей клиторопластики с сохранением чувствительных зон головки непосредственно после операции был «хороший» во всех наблюдениях. В раннем послеоперационном периоде осложнений не было.

Результаты в 30, 60, 90, 180-й и 360-й день после пластики были оценены у всех 26 детей, на всех сроках наблюдения были зарегистрированы аналогичные результаты. У двух пациентов на сроке 30 дней после операции отмечен удовлетворительный результат, вызванный глубоким

расположением клитора. У остальных 24 (92,1%) косметический результат был «хороший».

При оценке внешнего вида гениталий в отдаленные сроки после нейросберегающей клиторопластики выявлено улучшение косметических результатов по сравнению с другими способами феминизирующей пластики по ряду критериев (таблица 3).

Отмечено, что хороший косметический результат при сольтерющей форме ВДКН встречается чаще, чем при вирильной форме заболвания,  $\chi^2 = 10,1$  ( $p = 0,006$ ).

ВРГК оценивалось во всех случаях на сроке 90 дней после проведения феминизирующей пластики. ВРГК при нейросберегающей клиторопластике с сохранением чувствительных зон головки было ниже, чем при пластике по методике профессора А.Б. Окулова (2 сек (1; 2,6)/ 3,8 сек (3; 4,4),  $p = 0,0003$ ). Аналогичная взаимосвязь выявлена при сравнении с методикой феминизирующей пластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по латеральным сегментам (2 сек (1; 2,6)/ 2,5 сек (1,9; 3,1),  $p = 0,02$ ).

Корреляционной связи между ВРГК после пластики и длиной тела клитора до операции выявлено не было ( $r_s = -0,35$  ( $p > 0,05$ )). Также не отмечено значимых различий ВРГК по степени вирилизации по Prader и вариантами НФП ( $p > 0,05$ ). Таким образом, ВРГК как маркер качества капиллярного кровотока головки клитора после операции зависит от способа пластики и не связано со степенью вирилизации и вариантом НФП.

Медиана КИ на 90-е сутки после феминизирующей пластики (30 (25; 54)) оказалась ниже КИ до операции (143 (136; 151),  $p < 0,05$ ), но была выше должностных значений у здоровых детей. Была показана прямая корреляционная закономерность в показателях КИ как до, так и после феминизирующей пластики наружных гениталий ( $r_s = 0,8$  ( $p < 0,05$ )). Данная закономерность связана непосредственно с размерами клитора до пластики и объемом резекции.

Таблица 3

#### Косметический результат и осложнения в зависимости от способа феминизирующей пластики

| Косметический результат и осложнения | Нейросберегающая клиторопластика с сохранением чувствительных зон головки | Феминизирующая пластика с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по латеральным сегментам | Пластика по методике профессора А.Б. Окулова |
|--------------------------------------|---|---|--|
| Неудовлетворительный                 | 0   | 2 (1,7%)  | 4 (3,5%)                                     |
| Удовлетворительный                   | 2 (1,7%)  | 1 (0,8%)  | 9 (7,8%)                                     |
| Хороший                              | 24 (21%)  | 4 (3,5%)  | 66 (58,9%)                                   |
| Нарушение кровоснабжения клитора     | 0   | 2 (1,7%)  | 3 (2,6%)                                     |

## Обсуждение

В ходе исследования было выявлено, что пластика до трехлетнего возраста была выполнена у 76,3% пациентов, предпочтение отдавалось двухэтапным операциям (93,8%). Большинство специалистов сходятся во мнении, что пластика гениталий должна быть проведена до двух-трех лет, до возраста самоидентификации ребенка в гражданском поле [12]. Было отмечено, что феминизирующая пластика в раннем возрасте снижает риск нарушения кровоснабжения головки ( $p=0,004$ ).

Косметический результат феминизирующей пластики наружных гениталий в раннем послеоперационном периоде был «хорошим» у 90%, при этом отмечено ожидаемое снижение эффекта до 80% в период до года после пластики. Нарушения кровоснабжения головки выявлены у 4,3%. Нарушения кровоснабжения головки клитора возникали при проведении клиторопластики с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка, а именно при резекции головки по вентральному сегменту. Данный факт возможно объяснить тем, что при резекции головки клитора по вентральному сегменту в той или иной мере нарушается кровоснабжение головки по «уретральной площадке».

Анализируя полученные данные анатомо-морфологического исследования чувствительных зон головки клитора, установили, что в головке клитора наибольшее скопление крупных и мелких нервных волокон находится по вентральной и дорзальной поверхностям, васкуляризация тканей головки клитора на вышеуказанных участках больше по сравнению с латеральными сегментами. Данный факт возможно объяснить тем, что дорзальный сегмент головки является зоной проекции дорзального сосудисто-нервного пучка, именно поэтому в этом сегменте преобладают нервные волокна. Аналогичным образом вентральный сегмент является проекционной зоной «уретральной площадки», содержащей сосудисто-нервный пучок [13]. Анатомическими зонами головки с наибольшим скоплением нервной ткани являются вентральный и дорзальный сегменты. Данный факт необходимо учитывать при проведении феминизирующей пластики наружных гениталий. При коррекции клиторомегалии целесообразно резецировать ткани головки по латеральным сегментам, так как это зоны с наименьшим содержанием нервных волокон и сосудов.

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что особое внимание при феминизирующей пластике наружных

гениталий следует уделять вопросам кровоснабжения и иннервации головки как зоны с большим скоплением нейрорецепторной ткани. Предпочтение следует отдавать методикам с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и уретральной площадки. Разработанная нейросберегающая клиторопластика с сохранением чувствительных зон головки улучшила косметические результаты в ранние сроки после пластики на 10,5%, в наблюдениях до года – на 11,1%. Время реперфузии головки клитора при клиторопластике с сохранением чувствительных зон головки было меньше, чем при пластике по методике А.Б. Окулова и методике с сохранением дорзального сосудисто-нервного пучка и резекцией головки по вентральному сегменту ( $p=0,003$ ;  $p=0,02$ ).

Анатомия клитора при вирилизации требует дальнейшего изучения. Проблема кровоснабжения и чувствительности клитора после пластики должна перейти из плоскости практических разработок оперативных методик к исследованию анатомических, гистохимических и физиологических аспектов функции как наружных, так и внутренних гениталий. Работы в данном направлении помогут улучшить отдаленные результаты феминизирующей пластики при НФП.

## Выводы

1. При предоперационном планировании феминизирующей пластики необходимо опираться на данные комплексной генитометрии с применением разработанного Алгоритма выбора способа феминизирующей пластики гениталий.

2. При клиторопластике целесообразно сохранять дорзальный сосудисто-нервный пучок и «уретральную площадку», следует резецировать латеральные сегменты головки.

3. Разработанная методика нейросберегающей клиторопластики с сохранением чувствительных зон головки должна применяться при проведении феминизирующей пластики гениталий.

4. Время реперфузии головки клитора является эффективным и простым методом количественной оценки капиллярного кровотока в головке клитора после феминизирующей пластики наружных гениталий.

## Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

### Этические аспекты

#### Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 04-17 от 17.05.2017).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамов НР, Закиров АК. Нарушение формирования пола у девочек: эволюция взглядов на хирургическое лечение. *Репродуктив Здоровье Детей и Подростков*. 2012;(5):50-63. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18913158>
2. Lean WL, Hutson JM, Deshpande AV, Grover S. Clitoroplasty: past, present and future. *Pediatr Surg Int*. 2007 Apr;23(4):289-93. doi: 10.1007/s00383-007-1893-y
3. Acimi S, Acimi MA, Debbous L, Bessahraoui M, Bouanani I. Clitoroplasty: A variant of the technique by Acimi. *Arab J Urol*. 2018 Feb 22;16(2):232-37. doi: 10.1016/j.aju.2017.12.005. eCollection 2018 Jun.
4. Окулов АБ, Негмаджанов ББ. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции: рук для врачей. Москва, РФ; 2000.
5. Patil UA, Patil PU, Devdikar MS, Patil SU. Reduction clitoroplasty by ventral approach: technical refinement. *J Obstet Gynaecol India*. 2019 Apr;69(Suppl 1):48-52. doi: 10.1007/s13224-017-1062-8
6. Mouriquand PD, Gorduz DB, Gay CL, Meyer-Bahlburg HF, Baker L, Baskin LS, Bouvattier C, Braga LH, Caldamone AC, Duranteau L, ElGhoneimi A, Hensle TW, Hoebeke P, Kaefer M, Kalfa N, Kolon TF, Manzoni G, Mure PY, Nordenskjöld A, PippiSalle JL, Poppas DP, Ransley PG, Rink RC, Rodrigo R, Sann L, Schober J, Sibai H, Wisniewski A, Wolffenbittel KP, Lee P. Surgery in disorders of sexdevelopment (DSD) with a gender issue: If (why), when, andhow? *J Pediatr Urol*. 2016 Jun;12(3):139-49. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.04.001
7. Creighton SM, Minto CL, Steele SJ. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet*. 2001 Jul 14;358(9276):124-25. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05343-0
8. Creighton SM, Liao LM. Changing attitudes to sex assignment in intersex. *BJU Int*. 2004 Mar;93(5):659-64. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04694.x
9. Sane K, Pescovitz OH. The clitoral index: a determination of clitoral size in normal girls and in girls with abnormal sexual development. *J Pediatr*. 1992;120(2 Pt 1):264-66. doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80439-1
10. Asafo-Agyei SB, Ameyaw E, Chanoine JP, Zacharin M, Nguah SB. Clitoral size in term newborns in Kumasi, Ghana. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2017;2017:6. doi: 10.1186/s13633-017-0045-y
11. Yang J, Felsen D, Poppas DP. Nerve sparing ven-

12. Yankovic F, Cherian A, Steven L, Mathur A, Cuckow P. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia; a specialist survey. *J Pediatr Urol*. 2013 Dec;9(6 Pt B):1103-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.03.013
13. Baskin LS, Yuce IS, Cunha GR, Glickman SE, Place NJ. A neuroanatomical comparison of humans and spotted hyena, a natural animal model for common urogenital sinus: clinical reflections on feminizing genitoplasty. *J Urol*. 2006 Jan;175(1):276-83. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00014-5

### REFERENCES

1. Akramov NR, Zakirov AK. Sexual development disorder in girls: evolution of views on surgical treatment. *Reproduktiv Zdorov'e Detei i Podrostkov*. 2012;(5):50-63. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18913158> (in Russ.)
2. Lean WL, Hutson JM, Deshpande AV, Grover S. Clitoroplasty: past, present and future. *Pediatr Surg Int*. 2007 Apr;23(4):289-93. doi: 10.1007/s00383-007-1893-y
3. Acimi S, Acimi MA, Debbous L, Bessahraoui M, Bouanani I. Clitoroplasty: A variant of the technique by Acimi. *Arab J Urol*. 2018 Feb 22;16(2):232-37. doi: 10.1016/j.aju.2017.12.005. eCollection 2018 Jun.
4. Okulov AB, Negmadzhanov BB. Khirurgicheskie bolezni reproductivnoi sistemy i sekstransformatsionnye operatsii: rukdliia vrachei. Moscow, RF; 2000. (in Russ.)
5. Patil UA, Patil PU, Devdikar MS, Patil SU. Reduction clitoroplasty by ventral approach: technical refinement. *J Obstet Gynaecol India*. 2019 Apr;69(Suppl 1):48-52. doi: 10.1007/s13224-017-1062-8
6. Mouriquand PD, Gorduz DB, Gay CL, Meyer-Bahlburg HF, Baker L, Baskin LS, Bouvattier C, Braga LH, Caldamone AC, Duranteau L, El Ghoneimi A, Hensle TW, Hoebeke P, Kaefer M, Kalfa N, Kolon TF, Manzoni G, Mure PY, Nordenskjöld A, Pippi Salle JL, Poppas DP, Ransley PG, Rink RC, Rodrigo R, Sann L, Schober J, Sibai H, Wisniewski A, Wolffenbittel KP, Lee P. Surgery in disorders of sexdevelopment (DSD) with a gender issue: If (why), when, andhow? *J Pediatr Urol*. 2016 Jun;12(3):139-49. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.04.001
7. Creighton SM, Minto CL, Steele SJ. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet*. 2001 Jul 14;358(9276):124-25. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05343-0
8. Creighton SM, Liao LM. Changing attitudes to sex assignment in intersex. *BJU Int*. 2004 Mar;93(5):659-64. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04694.x
9. Sane K, Pescovitz OH. The clitoral index: a determination of clitoral size in normal girls and in girls with abnormal sexual development. *J Pediatr*. 1992;120(2 Pt 1):264-66. doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80439-1
10. Asafo-Agyei SB, Ameyaw E, Chanoine JP, Zacharin M, Nguah SB. Clitoral size in term newborns in Kumasi, Ghana. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2017;2017:6. doi: 10.1186/s13633-017-0045-y
11. Yang J, Felsen D, Poppas DP. Nerve sparing ven-

tral clitoroplasty: analysis of clitoral sensitivity and viability. *J Urol.* 2007 Oct;178 (4 Pt 2):1598-601. doi: 10.1016/j.juro.2007.05.097

12. Yankovic F, Cherian A, Steven L, Mathur A, Cuckow P. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia; a specialist survey. *J Pediatr Urol.* 2013 Dec;9(6 Pt B):1103-7. doi: 10.1016/j.

#### Адрес для корреспонденции

119991, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет),  
кафедра детской хирургии  
и урологии-андрологии,  
тел.: +7-968-067-18-95,  
e-mail: edikayryan@mail.ru,  
Айрян Эдуард Каренович

#### Сведения об авторах

Морозов Дмитрий Анатольевич, д.м.н, профессор,  
заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-  
андрологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет),  
г. Москва, Российская Федерация.  
<https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

Айрян Эдуард Каренович, ассистент кафедры дет-  
ской хирургии и урологии-андрологии, Первый  
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет), г. Москва, Российская  
Федерация.  
<https://orcid.org/0000-0002-8267-0205>

Цмокалюк Елена Николаевна, ассистент кафедры па-  
тологической анатомии, Московский государственный  
медико-стоматологический университет им.  
А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация.  
<https://orcid.org/0000-0003-2722-6096>

Морозов Кирилл Дмитриевич, студент образова-  
тельной программы «Медицина будущего», Пер-  
вый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет), г. Москва, Российская  
Федерация.  
<https://orcid.org/0000-0002-6300-1102>

Сатаева Зифа Фатах кызы, студентка педиатриче-  
ского факультета, Первый МГМУ им. И.М. Сече-  
нова Минздрава России (Сеченовский университет),  
г. Москва, Российская Федерация.  
<https://orcid.org/0000-0003-3780-577X>  
<https://orcid.org/0000-0003-3780-577X>

#### Информация о статье

Поступила 20 февраля 2019 года.  
Принята в печать 9 сентября 2019 г.  
Доступна на сайте 1 ноября 2019 г.

jpuro.2013.03.013

13. Baskin LS, Yuce IS, Cunha GR, Glickman SE,  
Place NJ. A neuroanatomical comparison of humans  
and spotted hyena, a natural animal model for com-  
mon urogenital sinus: clinical reflections on feminiz-  
ing genitoplasty. *J Urol.* 2006 Jan;175(1):276-83. doi:  
10.1016/S0022-5347(05)00014-5

#### Address for correspondence

119991, The Russian Federation,  
Moscow, Trubetskaya Str., 8-2,  
I.M. Sechenov First Moscow  
State Medical University,  
Department of Pediatric Surgery  
and Urology-Andrology.  
Tel. +7-968-067-18-95,  
e-mail: edikayryan@mail.ru,  
Eduard K. Ayryan

#### Information about the authors

Morozov Dmitry A., MD, Professor, Head of the  
Department of Pediatric Surgery and Urology-  
Andrology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical  
University, Moscow, Russian Federation.  
<https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

Ayryan Eduard K., Assistant of the Department  
of Pediatric Surgery and Urology-Andrology, I.M.  
Sechenov First Moscow State Medical University,  
Moscow, Russian Federation.  
<https://orcid.org/0000-0002-8267-0205>

Tcmokaluk Elena N., Assistant of the Pathologic  
Anatomy Department, A.I. Evdokimov Moscow State  
University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian  
Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2722-6096>

Morozov Kirill D., Student of the Educational Program  
«Medicine of the Future», I.M. Sechenov First Moscow  
State Medical University, Moscow, Russian Federation.  
<https://orcid.org/0000-0002-6300-1102>

Sataeva Zifa F., Student of the Pediatric Faculty, I.M.  
Sechenov First Moscow State Medical University,  
Moscow, Russian Federation.  
<https://orcid.org/0000-0003-3780-577X>

#### Article history

Arrived: 20 February 2019  
Accepted for publication: 9 September 2019  
Available online: 1 November 2019