

Оригинальная статья / Original article

Безоперационное лечение хронической анальной трещины

М.В. Абрицова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com
Н.Р. Торчуа, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com
Е.М. Богданова, <https://orcid.org/0000-0001-7734-3069>, dr.bogdanova.em@gmail.com
М.А. Маркина, <https://orcid.org/0000-0002-3507-614X>, medik.mag@gmail.com
 Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва. 3-я Рощинская ул., д. 6

Резюме

Введение. Сфинктеротомия – патогенетически обоснованная методика оперативного лечения хронических анальных трещин со спазмом сфинктера. Однако риски анальной инконтиненции могут достигать до 44%. Именно поэтому проводятся поиски других методик ликвидации спазма сфинктера, и наибольший интерес представляет медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера, в результате которой не происходит необратимого повреждения мышечных волокон. В многопрофильной клинике РТН проведено проспективное исследование.

Цель. Определить эффективность и ограничения применения комбинированного препарата в форме геля 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина для лечения хронической анальной трещины.

Материалы и методы. Все пациенты были комплексно обследованы. Вошедшим в исследование было рекомендовано наносить комбинированный гель (0,3% нифедипина и 2,0% лидокаина) 2 раза в день с интервалом 12 ч на перианальную кожу и внутрь анального канала. Всего были проанализированы результаты лечения 40 пациентов. В ходе исследования пациенты ежедневно оценивали выраженность болевых ощущений после дефекации. На 21-й день терапии выполнялось повторная внутрианальная ЭМГ.

Результаты. До начала лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов, на 3-й день лечения 4 (4; 5) балла, а на 10-й день – 2 (2; 3) балла. К 10-му дню 80% (32) больных отказались от приема обезболивающих средств. На 21-й день полная эпителизация наблюдалась у 31 (77,5%) пациента. Среднее время заживления анальных трещин составило 17 ± 3 дня. У пациентов с полной эпителизацией анальных трещин, по результатам внутрианальной ЭМГ на 21-й день терапии, спонтанная волновая активность отсутствовала. У 9 пациентов, несмотря на снижение болевых ощущений, спазм сфинктера после терапии сохранился и заживления трещин в анальном канале не было.

Обсуждение. При анализе причин, приведших к неэффективности использования комбинированного геля, выявлено, что во всех случаях, по данным УЗИ-исследования, были диффузные изменения внутреннего анального сфинктера. Применение геля может выступать в качестве альтернативы хирургическому вмешательству у отдельных категорий пациентов.

Выводы. Обобщая вышеизложенные данные, можно говорить, что использование фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина эффективно для лечения хронической анальной трещины со спазмом сфинктера.

Ключевые слова: хроническая анальная трещина, терапия, медикаментозная релаксация, исследование, нифедипин, лидокаин

Для цитирования: Абрицова М.В., Торчуа Н.Р., Богданова Е.М., Маркина М.А. Безоперационное лечение хронической анальной трещины. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):90–96. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-90-96>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non surgical therapy for chronic anal fissure

Maryana V. Abritsova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com
Nina R. Torchua, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com
Eugeniia M. Bogdanova, <https://orcid.org/0000-0001-7734-3069>, dr.bogdanova.em@gmail.com
Mariia A. Markina, <https://orcid.org/0000-0002-3507-614X>, medik.mag@gmail.com
 Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia

Abstract

Introduction. Sphincterotomy is a pathogenetically justified method of surgical treatment of chronic anal fissures with spasm of the sphincter, but the risk of anal incontinence can reach 44%. Therefore, other methods are being sought to eliminate spasm of the sphincter, and the greatest interest is the medical relaxation of the internal sphincter.

Aim. To determine the efficacy and limitations of the use combined preparation in the form of a gel of 0.3% nifedipine and 2.0% lidocaine for the treatment of chronic anal fissure.

Materials and methods. All patients included in the study were recommended to apply gel 2 times a day with an interval of 12 hours on the skin of the anus and inside the anal canal. In total, the results of treatment of 40 patients were analyzed.

Results. Before the start of treatment, the average pain during defecation was 5 (4.5; 7), on the third day of treatment – 4 (4; 5), and on the 10th day – 2 (2; 3). By day 10, 80% (32) of patients refused to take painkillers. On day 21, complete epithelialization was observed in 31 (77.5%) patients. The average healing time of anal fissures was 17 ± 3 days. In patients with complete epithelialization of anal fissures, according to the results of EMG on the 21st day of therapy, spontaneous wave activity was absent. In 9 patients, despite the reduction of pain, sphincter spasm persisted after therapy and cracks in the anal canal did not heal.

Discussion. When analyzing the reasons that led to the ineffectiveness of the use of gel, it was revealed that in all cases, according to ultrasound studies, there were fibrous changes in the internal anal sphincter.

Conclusion. Summarizing the above-mentioned, we can state that the use of a fixed-dose combination of 0.3% nifedipine and 2.0% lidocaine is effective for the treatment of chronic anal fissure with sphincter spasm.

Keywords: chronic anal fissure, therapy, drug relaxation, research, nifedipine, lidocaine

For citation: Abritsova M.V., Torchua N.R., Bogdanova E.M., Markina M.A. Non surgical therapy for chronic anal fissure. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):90–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-90-96>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анальная трещина – линейный или эллипсоидный дефект (язва) анодермы, располагающийся в анальном канале ниже зубчатой линии [1]. Заболевание чаще встречается в возрасте от 30 до 50 лет, при этом мужчины и женщины болеют практически одинаково. Несмотря на то что в настоящий момент общая статистика в нашей стране по данной нозологии не ведется, отмечается увеличение ежегодной госпитализации пациентов с диагнозом «анальная трещина», а это хоть и косвенно, но позволяет судить о распространенности заболевания [2].

Как правило, острые трещины могут заживать спонтанно, даже без проведения терапии, на фоне регуляции дефекации. Но если трещина существует более 2 мес. и, помимо дефекта анодермы, есть хотя бы один из нижеприведенных признаков, то можно говорить о хронической анальной трещине (ХАТ) [3]:

1. Рубцовые изменения краев дефекта
2. Фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта
3. Сторожевой бугорок у дистального края дефекта
4. Волокна внутреннего сфинктера в дне дефекта.

Ведущим патогенетическим механизмом в развитии ХАТ является спазм внутреннего сфинктера [4, 5]. При этом остается дискуссионным вопрос, является ли спазм сфинктера последствием выраженного болевого синдрома, появляющегося при уже имеющемся дефекте [6], или спазм первичен, а длительно незаживающая язва возникает вследствие нарушения кровоснабжения анодермы в связи с повышенным тонусом сфинктера [7]. Исследователи из разных стран до сих пор не могут прийти к единому мнению по данному вопросу. Единственное, в чем сходятся большинство авторов, что для успешного лечения хронической анальной трещины необходимо ликвидировать спазм внутреннего сфинктера при его наличии.

В качестве патогенетически обоснованной методики лечения уже более 150 лет используется сфинктеротомия в той или иной модификации. И в настоящее время «золотым стандартом» лечения хронической анальной трещины, согласно клиническим рекомендациям, является боковая подкожная сфинктеротомия, которая сопряжена с высокой частотой эпителизации трещин и низким процентом рецидивов [8]. Однако, по мнению некоторых авторов, риски анальной инконтиненции в той или иной степени могут достигать до 44% [9]. Именно поэтому проводятся поиски других методик разрешения спазма сфинктера, и наибольший интерес представляет медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера, в результате которой не происходит необратимого повреждения мышечных волокон.

До недавнего времени в нашей стране не было «готовых» официальных топических средств для релаксации внутреннего анального сфинктера. Подобные препараты производились только в рецептурных аптеках, что было связано с определенными трудностями как для пациентов, так и для врачей. В 2021 г. был зарегистрирован препарат Релифипин – гель на основе фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина.

Нифедипин – блокатор медленных кальциевых каналов, устраняет спазм внутреннего анального сфинктера и улучшает микроциркуляцию в его ишемизированных тканях. Лидокаин является анестетиком и после нанесения местно и в просвет анального канала обеспечивает эффективное обезболивание, препятствующее усилению рефлекторного спазма мышц сфинктера в связи с болями при дефекации.

В рандомизированном исследовании от 2017 г. данная фиксированная форма нифедипина и лидокаина, по сравнению с мазью Релиф Адванс, показала более высокие показатели заживления, в основном острых анальных трещин, на фоне геморроидальной болез-

ни. При этом системного влияния ни на сердечно-сосудистую, ни на другие системы и функции организма комбинированный препарат не оказывал [10].

Клинических публикаций по использованию данного препарата и оценке его эффективности при лечении ХАТ нами найдено не было, в связи с чем мы приняли решение провести собственное исследование.

Цель исследования – определить эффективность и ограничения применения препарата Релифипин для лечения хронических анальных трещин.

Для достижения вышеописанной цели были сформулированы следующие задачи:

- оценить скорость заживления хронических анальных трещин при применении препарата Релифипин
- сравнить результаты внутрианальной электромиографии до и после терапии
- оценить выраженность болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе многопрофильной клиники «Реал Транс Хайр Т» с сентября 2021 г. по март 2022 г.

Всем пациентам после осмотра колопроктолога и предварительно установленного диагноза «хроническая анальная трещина» проводилось комплексное обследование: колоноскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) прямой кишки, внутрианальная электромиография (ЭМГ), клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ крови на носительство инфекций: сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С. Затем пациенты оценивались в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет
- с хронической анальной трещиной любой локализации
- с подтвержденным спазмом внутреннего анального сфинктера
- подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании
- свищи прямой кишки
- пектеноз
- язвенный колит
- болезнь Крона
- ВИЧ-инфекция
- сифилис
- онкологические заболевания любой локализации
- хронические заболевания в стадии обострения
- беременность и период лактации
- любое состояние, требующее экстренной госпитализации или оперативного вмешательства
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Критерии исключения:

- несоблюдение рекомендаций
- отказ от проведения обследований.

Пациентам, включенным в исследование, перед началом лечения оценивалась выраженность болевого синдрома по ВАШ (рис. 1). Всем больным, вошедшим в исследование, было рекомендовано наносить гель Релифипин 2 раза в день с интервалом 12 ч на перианальную кожу и внутрь анального канала. Наряду с этим, назначалась диета с высоким содержанием клетчатки, достаточным объемом жидкости (не менее 2 л в сутки) и исключением из рациона острых продуктов, алкоголя. Осмотры проводились с периодичностью 1 раз в 7–10 дней. Пациенты ежедневно фиксировали интенсивность болевого синдрома в баллах по ВАШ. На 21-е сут. после начала лечения пациентам повторно выполнялась внутрианальная ЭМГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В исследование был включен 41 пациент, 1 пациент был исключен в первую неделю в связи с несоблюдением рекомендаций, результаты его лечения не анализировались. У всех пациентов, включенных в исследование, не наблюдалось значимых отклонений от референсных значений в лабораторных анализах крови. Средний возраст пациентов в исследовании составил 35 ± 6 лет. Женщин было 32 (80%), мужчин 8 (20%). У 35 (87,5%) пациентов была диагностирована одна трещина, у 5 (12,5%) – две. Трещины, согласно нашим наблюдениям, локализовались преимущественно по задней полуокружности анального канала – 35 (78%) пациентов. Перед началом лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов. Длительность заболевания в среднем составляла $18 \pm 7,5$ мес. (табл.).

РИСУНОК 1. Визуально-аналоговая шкала
FIGURE 1. Visual analogue scale

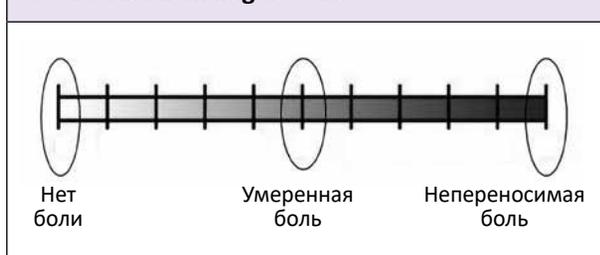


ТАБЛИЦА. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование
TABLE. Clinical characteristics of the patients included in the study

Показатели	Данные N = 40
Возраст, лет Среднее, (σ)	35 \pm 6
Пол, n (%) женский/мужской	32 (80%)/8 (20%)
Длительность заболевания (мес.), среднее (σ)	18 \pm 7,5
Количество трещин, n (%)	
• одна	35 (87,5%)
• две	5 (12,5%)
Локализация трещин, n (%)	
передняя	10 (22%)*
задняя	35 (78%)*
Сторожевой бугорок	16 (40%)
Боль после дефекации по ВАШ (баллы), медиана (квартили)	5 (4,5; 7)
Продолжительность болевых ощущений после дефекации, (мин), медиана (квартили)	34 (21; 45)

*От общего количества трещин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

До начала лечения медиана болевых ощущений по ВАШ после дефекации составляла 5 (4,5; 7) баллов, на 3-й день лечения – 4 (4; 5) балла, а на 10-й день – 2 (2;3) балла. К 10-му дню 80% (32) больных отказались от приема обезболивающих средств. На 21-й день, ко времени проведения повторной внутрианальной ЭМГ, болевые ощущения находились в диапазоне от 0 до 2 баллов по ВАШ, и обезболивающие средства пациентами не принимались (рис. 2).

На 21-й день полная эпителизация отмечалась у 31 (77,5%) пациента. Среднее время заживления аналь-

ных трещин составило 17 \pm 3 дня. В одном случае, когда у пациента наблюдалось 2 трещины в анальном канале, отмечена эпителизация дефекта только по передней полуокружности. У всех пациентов, включенных в исследование, по данным внутрианальной ЭМГ, до начала лечения отмечалась спонтанная волновая активность в состоянии покоя, что свидетельствовало о наличии спазма сфинктера. У пациентов с полной эпителизацией анальных трещин, по результатам внутрианальной ЭМГ, на 21-й день терапии спонтанная волновая активность отсутствовала. У 9 (22,5%) пациентов, несмотря на сни-

РИСУНОК 2. Интенсивность болевого синдрома до начала лечения и в процессе лечения
FIGURE 2. Intensity of the pain syndrome before and during the course of treatment

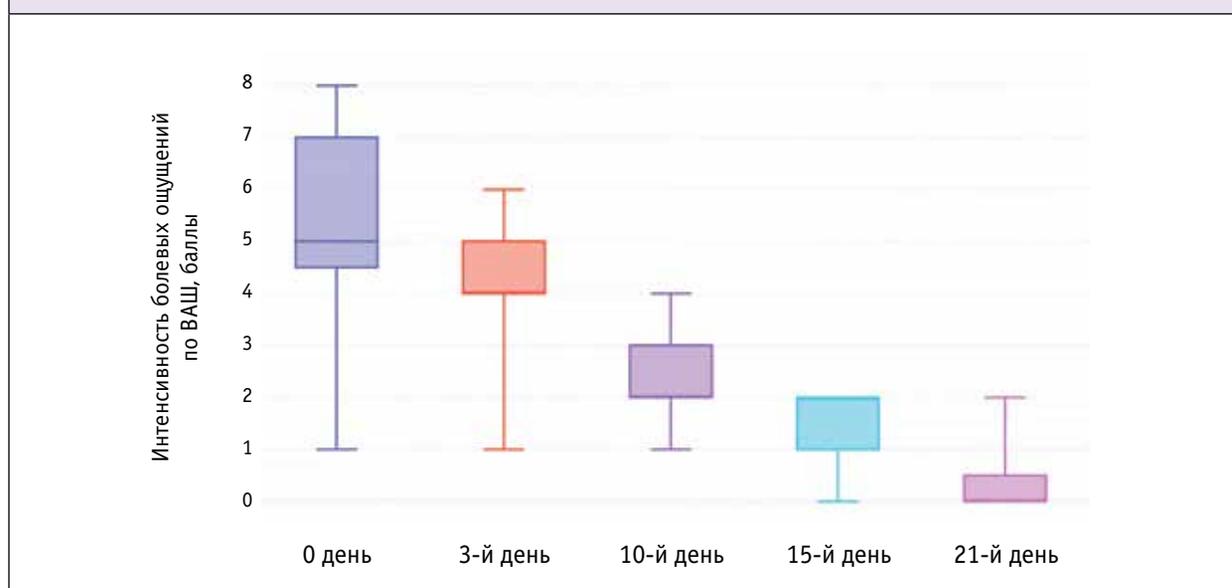
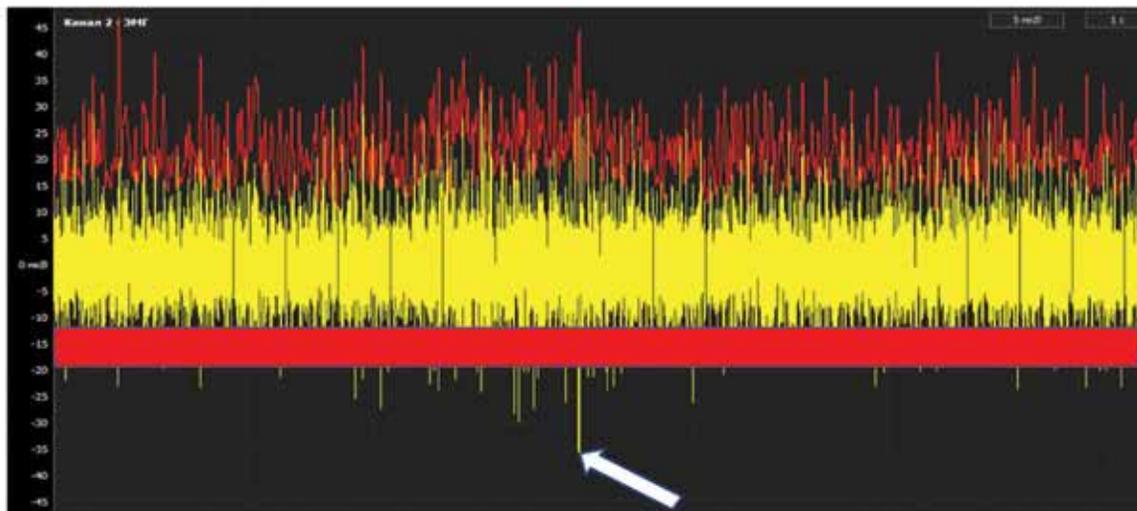
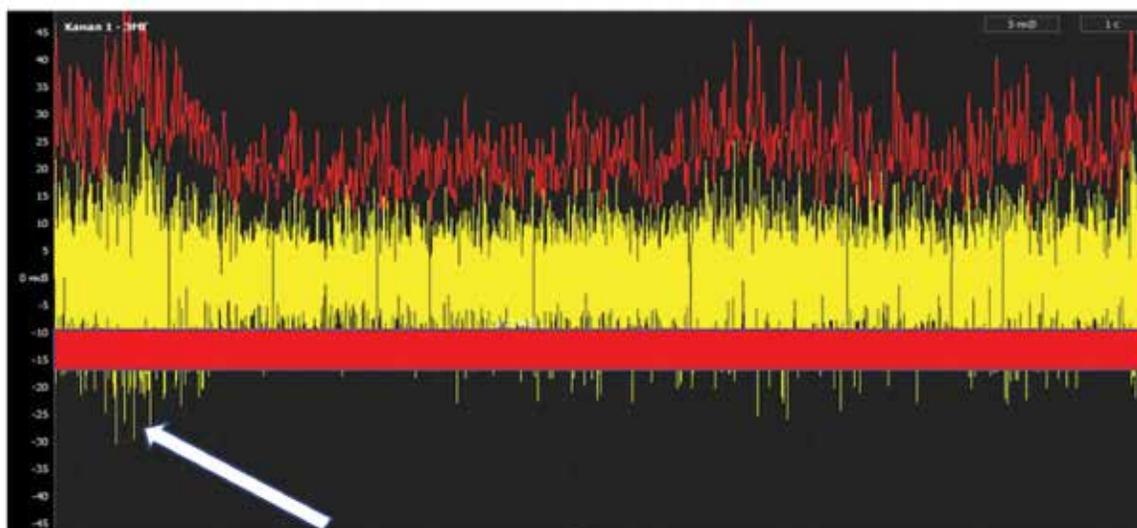


РИСУНОК 3. Электромиограмма анального сфинктера в покое до лечения
FIGURE 3. EMG of the anal sphincter at rest before treatment



Линией указана фоновая волновая активность, стрелкой – спонтанная волновая активность.

РИСУНОК 4. Электромиограмма анального сфинктера в покое после использования геля Релифипин (спазм сфинктера сохранен)
FIGURE 4. EMG of the anal sphincter at rest after using Relifipin gel (spasm was preserved)



Линией указана фоновая волновая активность, стрелкой – спонтанная волновая активность.

жение болевых ощущений, спазм сфинктера после терапии сохранился и эпителизации трещин в анальном канале не отмечалось (рис. 3, 4). Данным пациентам было предложено оперативное лечение.

Следует отметить, что все трещины передней локализации полностью эпителизовались во время лечения.

При анализе причин, приведших к неэффективности использования геля Релифипин у 9 (22,5%) пациентов,

у которых не наступила эпителизация дефектов, нами выявлено, что во всех случаях, по данным УЗИ, отмечались диффузные изменения внутреннего анального сфинктера (рис. 5).

Двадцать три (57,5%) пациента отметили жжение при внутрианальном использовании геля Релифипин на 5–7-й день использования. Данным пациентам было рекомендовано наносить препарат только на пери-

РИСУНОК 5. Ультрасонография
FIGURE 5. Ultrasonogram



Стрелкой указаны склеротические изменения внутреннего анального сфинктера.

анальную кожу. Неприятные ощущения были нивелированы. В данной группе пациентов во всех случаях отмечена полная эпителизация трещин.

◆ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования у 77,5% пациентов наступила эпителизация хронической анальной трещины и инструментально зафиксирована релаксация анального сфинктера. При этом у всех пациентов отмечено значительное облегчение болевых ощущений, и даже в случае отсутствия эпителизации дефекта анодермы прием анальгетиков к 21-му дню исследования уже не требовался. В ходе нашего исследования было отмечено, что у пациентов с диффузными изменениями анального сфинктера эпителизация анальных трещин при использовании фиксированной комбинации нифедипина и лидокаина не наступала или наступала частично. Данный феномен необходимо

проследить на большей выборке пациентов, а именно, может ли он выступать предиктором неэффективности лечения больных с ХАТ. Возможно, пациентам с диффузными изменениями внутреннего сфинктера желательнее сразу рекомендовать оперативное лечение, а использование геля Релифипин может выступать «мостиком» перед оперативным вмешательством для улучшения качества жизни пациентов.

По данным многих авторов, консервативные методы лечения хронических анальных трещин обладают высокой эффективностью и не сопровождаются рисками недостаточности анального сфинктера, но и частота рецидива может достигать 50% [11].

В настоящей статье мы опубликовали непосредственные результаты лечения пациентов с хроническими анальными трещинами. По нашим данным, использование геля Релифипин может выступать в качестве альтернативы оперативному вмешательству у подобранных категорий больных. Также нами запланирована публикация отдаленных результатов с ответом на вопрос о частоте рецидивов.

◆ ВЫВОДЫ

Обобщая вышеизложенные данные, можно говорить, что использование фиксированной комбинации 0,3%-ного нифедипина и 2,0%-ного лидокаина эффективно для лечения хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Применение данного средства не сопровождается выраженными неблагоприятными эффектами. О частоте рецидивов можно будет судить после получения отдаленных результатов.

Поступила / Received 20.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2022

Принята в печать / Accepted 06.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. (ред.). *Справочник по колопроктологии*. М.: Литтера; 2012. 596 с. Shelygin Yu.A., Blagodarnyi L.A. (eds.). *Handbook of coloproctology*. Moscow: Littera; 2012. 596 p. (In Russ.)
2. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Кашников В.Н., Романов Р.И., Веселов А.В. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;(3):27–37. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803127>. Nekhrnikova S.V, Titov A.Yu, Kashnikov V.N, Romanov R.I, Veselov A.V. Anal canal and perianal diseases treatment in an outpatient setting. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;(3):27–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803127>.
3. Шельгин Ю.А. (ред.). *Анальная трещина: клинические рекомендации*. 2021. Shelygin Yu.A. (ed.). *Anal fissure: clinical guidelines*. 2021. (In Russ.)
4. Van Outryve M. Physiopathology of the anal fissure. *Acta Chir Belg*. 2006;106(5):517–518. <https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679942>.
5. Jonas M., Scholefield J.H. Anal Fissure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(1):167–181. [https://doi.org/10.1016/s0889-8553\(05\)70172-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8553(05)70172-2).
6. Jawad K., Al-Kubaisy W., Al-Shaham A., Sood S., Mohammed Arpuin Y. Pharmaceutical Manipulation of Chronic Anal Fissure. In: Yacob N., Mohamed M., Megat Hanafiah M. (eds.). *Regional Conference on Science, Technology and Social Sciences (RCSTSS 2014)*. Springer, Singapore; 2016.
7. Lund J.N. Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(7):673–675. <https://doi.org/10.1007/s00384-005-0757-y>.

- | | |
|---|---|
| <p>8. Lund J.N., Scholefield J.H. Aetiology and treatment of anal fissure. <i>Br J Surg.</i> 1996;83(10):1335–1344. https://doi.org/10.1002/bjs.1800831006.</p> <p>9. Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. <i>Dis Colon Rectum.</i> 2004;47(4):437–443. https://doi.org/10.1007/s10350-003-0090-x.</p> <p>10. Селиверстов Д.В., Гетьман М.А., Мануилов Д.М., Хубезов Д.А., Кузнецов А.В., Юдин В.А. и др. Эффективность и безопасность клинического применения нового препарата Фиссаро для наружного лечения острой анальной трещины на фоне хронической геморроидальной болезни. <i>Колопроктология.</i></p> | <p>2017;(3):45–51. Режим доступа: https://www.ruproctology.com/jour/article/view/319.</p> <p>Seliverstov D.V., Getman M.A., Manuilov D.M., Khubezov D.A., Kuznetsov A.V., Yudin V.A. et al. The efficacy and safety of the new drug Fissario in clinical usage for the topical treatment of the acute anal fissure associated with chronic hemorrhoid disease. <i>Koloproktologia.</i> 2017;(3):45–51. (In Russ.) Available at: https://www.ruproctology.com/jour/article/view/319.</p> <p>11. Nelson R. L., Thomas K., Morgan J., Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012;2012(2):CD003431. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3.</p> |
|---|---|

Информация об авторах:

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, главный врач, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; abritsovamv@gmail.com

Торчуа Нина Рафаэлевна, к.м.н. врач-колопроктолог, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; n.r.torchua@gmail.com

Богданова Евгения Михайловна, врач функциональной диагностики, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; dr.bogdanova.em@gmail.com

Маркина Мария Александровна, врач функциональной диагностики, Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, 3-я Рощинская ул., д. 6; medik.mag@gmail.com

Information about the authors:

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Chief Medical Officer, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; abritsovamv@gmail.com

Nina R. Torchua, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; n.r.torchua@gmail.com

Eugeniia M. Bogdanova, Doctor of functional diagnostics, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; dr.bogdanova.em@gmail.com

Mariia A. Markina, Doctor of functional diagnostics, Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; medik.mag@gmail.com