

Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов: современный взгляд на проблему

А.З. Хашукоева^{1✉}, azk@mail.ru, М.И. Агаева¹, Т.Н. Савченко¹, З.А. Агаева², М.В. Бурденко¹, Ю.И. Лобачева¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3, стр. 21

Резюме

Несмотря на значительные достижения здравоохранения, преждевременные роды являются актуальной проблемой современного акушерства. Причины преждевременных родов многообразны: так, восходящая инфекция может провоцировать начало маточных сокращений, укорочение шейки матки, с последующим инфицированием плодных оболочек, околоплодных вод и в редких случаях самого плода. В большинстве случаев инфекционно-воспалительный процесс является этиопатогенетическим фактором истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), одной из распространенных причин поздних выкидышей и преждевременных родов. Наиболее критическими сроками для развития ИЦН является промежуток между 14-й и 20-й нед. гестации. Пациенткам с ИЦН, а также беременным группы высокого риска рекомендована динамическая УЗ-цервикометрия 1 раз в 7–14 дней в период с 16-й до 24-й нед. Согласно рекомендациям большинства профессиональных сообществ, всем беременным показано проведение рутинной трансвагинальной цервикометрии в ходе 2-го ультразвукового скрининга для своевременного формирования групп риска и оптимизации тактики ведения. Для профилактики преждевременных родов используют следующие группы лекарственных препаратов: микронизированный прогестерон, блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреномиметики, а также нестероидные противовоспалительные препараты. Использование препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов порождает множество дискуссий. Так, наличие нескольких форм прогестерона и различные способы введения определяют сложности медикаментозной терапии. Единственным препаратом прогестерона, разрешенным к использованию после 20-й нед. гестации является микронизированный прогестерон. Вагинальный микронизированный прогестерон высокоэффективен при профилактике преждевременных родов, позволяет значительно снизить неонатальную смертность и улучшить исходы младенческой заболеваемости.

Ключевые слова: преждевременные роды, вагинальный прогестерон, истмико-цервикальная недостаточность, гиперандрогения, шейка матки

Для цитирования: Хашукоева АЗ, Агаева МИ, Савченко ТН, Агаева ЗА, Бурденко МВ, Лобачева ЮИ. Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов: современный взгляд на проблему. *Медицинский совет.* 2024;18(17):82–85. <https://doi.org/10.21518/ms2024-492>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of progesterone preparations in the prevention of premature birth: a modern view of the problem

Asiyat Z. Khashukoyeva^{1✉}, azk@mail.ru, Madina I. Agayeva¹, Tatyana N. Savchenko¹, Zoya A. Agayeva², Marina V. Burdenko¹, Yulia I. Lobacheva¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract

Despite significant progress achieved in healthcare, preterm birth is an urgent problem in modern obstetrics. The preterm birth can be caused by various risk factors: for example, an ascending infection can trigger the onset of uterine contractions, cervical shortening followed by infection of the fetal membranes, amniotic fluid, and, in rare cases, the fetus itself. In most cases, the infectious and inflammatory process is the etiopathogenetic factor of isthmio-cervical insufficiency (ICI), one of the common causes of late miscarriages and preterm births. The period between 14 and 20 weeks of gestation is the most critical time for the development of ICI. The dynamic ultrasound cervicometry once every 7–14 days from week 16 through week 24 of pregnancy is recommended to the patients with ICI, as well as pregnant women in the high-risk group. Most professional societies guidelines addressing this issue recommend all pregnant women to perform routine transvaginal cervicometry during the second ultrasound screening for the timely formation of risk groups and optimization of approaches to the patient

management. The following groups of drugs are used to prevent preterm birth: micronized progesterone, slow calcium channel blockers, β -adrenergic agonists, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. The use of progesterone drugs to prevent preterm birth has generated much debate. Thus, the availability of several forms of progesterone and various routes of administration determine the complexity of the drug therapy. Micronized progesterone is the only progesterone drug that was approved for use after 20 weeks of gestation. The vaginal micronized progesterone has been found to be highly effective in the prevention of preterm birth, significantly reduce neonatal mortality and improve infant morbidity outcomes.

Keywords: premature birth, vaginal progesterone, isthmic-cervical insufficiency, hyperandrogenism, cervix

For citation: Khashukoyeva AZ, Agayeva MI, Savchenko TN, Agayeva ZA, Burdenko MV, Lobacheva Yu I. The role of progesterone preparations in the prevention of premature birth: a modern view of the problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(17):82–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-492>.

Conflict of interest: authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема преждевременных родов (ПР) и поздних потерь беременности является одной из основных в современном акушерстве, обуславливая высокую частоту перинатальных и неонатальных потерь. До 70% случаев неонатальной смертности являются следствием ПР, а частота развития отдаленных неврологических последствий среди недоношенных детей остается стабильно высокой и варьирует в пределах 25–50% [1, 2]. Согласно отечественным клиническим рекомендациям ПР – это роды, произошедшие на сроке 22–36 нед. гестации (начиная с первого дня последней менструации, при регулярном менструальном цикле), при этом масса плода составляет 500–2500 г [1]. Несмотря на значительные достижения современного акушерства и гинекологии, частота невынашивания беременности и ПР остается высокой. В мире на долю ПР приходится 9–12% от общего числа живорождений [1, 2]. Причины ПР многообразны, наибольшей значимостью обладают инфекционно-воспалительные заболевания, прогестерон-дефицитные состояния, истмико-цервикальная недостаточность шейки матки (ИЦН), сосудистые факторы, нарушение иммунологической толерантности, пороки развития и наследственные заболевания [1].

Восходящая инфекция является важным фактором риска ПР, вызывая развитие маточных сокращений, укорочение шейки матки (ШМ), с последующим инфицированием плодных оболочек, околоплодных вод и в редких случаях самого плода. В большинстве случаев инфекционно-воспалительный процесс является этиопатогенетическим фактором ИЦН, одной из распространенных причин поздних выкидышей и ПР [1, 3].

Под термином ИЦН следует понимать нарушение запирательной функции ШМ, характеризующееся бессимптомным укорочением ее длины менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм на всем протяжении, ранее 37 нед. гестации [3, 4]. Несостоятельность ШМ создает благоприятные условия для восходящей интраамниальной инфекции с последующим преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [1, 3, 5]. В общей популяции частота истинной ИЦН достигает 1%, однако, в структуре прерываний беременности во II триместре на долю ИЦН, по данным различных

авторов, приходится от 14,4 до 42%, а в III триместре ИЦН имеет место в каждом 3-м случае ПР [2–4].

В структуре этиологических факторов возникновения ИЦН имеют место как анатомические дефекты ШМ, так и функциональные нарушения. К факторам риска развития ИЦН относят гиперандрогению, недостаточность прогестерона, редкие формы генитального инфантилизма, врожденные пороки развития матки, приобретенные деформации ШМ, синдромы дисплазии соединительной ткани, дисбиоз половых путей и инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов [3, 5, 6].

Важным фактором профилактики ПР является своевременная диагностика и коррекция сопутствующих факторов риска. Диагностика ИЦН имеет ряд особенностей, в настоящее время нет ни одного достоверного диагностического метода идентификации ИЦН вне беременности. Косвенными факторами риска ИЦН вне беременности являются данные анамнеза о проведении ампутации и высокой конизации ШМ, частых внутриматочных вмешательствах, перенесенных потерях беременности во II триместре гестации, очень ранних и ранних ПР, а также наличие рубцовой деформации ШМ [3, 6].

Согласно зарубежным и отечественным клиническим рекомендациям золотым стандартом диагностики ИЦН является трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия [3, 7]. Ультразвуковые критерии постановки диагноза ИЦН: укорочение длины сомкнутой части ШМ менее 25 мм и/или дилатация цервикального канала более 10 мм на всем протяжении. Большинство специалистов ультразвуковой диагностики описывают воронкообразное расширение внутреннего зева с пролабированием плодного пузыря и выделяют V-, U- и Y-образное расширение внутреннего зева, при этом наибольшей прогностической значимостью для ПР обладает именно длина сомкнутой части ШМ [3, 7]. Длина ШМ 2,5 см и менее до 20 нед. гестации ассоциирована с 6-кратным увеличением риска ПР в сравнении с таковым в популяции [8].

Наиболее критическими сроками для развития ИЦН является промежуток между 14-й и 20-й нед. гестации. Пациенткам с ИЦН, а также беременным группы высокого риска рекомендована динамическая УЗ-цервикометрия 1 раз в 7–14 дней в период с 16-й до 24-й нед. [2, 4, 6, 9]. Согласно рекомендациям большинства профессиональных сообществ, всем беременным показано проведение

рутинной трансвагинальной цервикометрии в ходе 2-го ультразвукового скрининга для своевременного формирования групп риска и оптимизации тактики ведения [7, 8]. Метод трансвагинальной УЗ-цервикометрии в диагностике ИЦН обладает 100% чувствительностью и 80% специфичностью, однако, информативность метода ограничена в сроки до 16 и после 30 нед. гестации [9]. При этом в прогнозировании ПР трансвагинальная эхография обладает чувствительностью 35–40%. Согласно данным литературы, для более точного прогнозирования ПР рекомендовано сочетание УЗ-цервикометрии и теста на фетальный фибронектин, отрицательный результат теста свидетельствует о низком риске ПР в ближайшие 7–14 дней, при этом есть вероятность ложно-положительных результатов [10, 11].

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Вопросы профилактики ПР и терапии ИЦН порождают большое количество дискуссий, при этом существует только 3 метода коррекции ИЦН с доказанной эффективностью: использование вагинального микронизированного прогестерона (МП), хирургический серкляж и акушерский пессарий [3]. Определение тактики ведения в большинстве случаев зависит от срока беременности и анамнеза. Данные последних метаанализов продемонстрировали высокую эффективность МП в сравнении с пессарием и хирургическим серкляжем [12]. Пациенткам с диагностированной ИЦН при неотягощенном анамнезе показано интравагинальное введение МП в суточной дозировке 200 мг до достижения срока гестации 34 нед. [3, 9, 11]. Клинические рекомендации по ПР регламентируют профилактическое назначение натурального МП беременным группы высокого риска по ПР. Также рекомендовано проведение адъювантной терапии вагинальным МП при прогрессирующем укорочении ШМ и неэффективности хирургической коррекции ИЦН [2, 3].

На сегодняшний день использование вагинального прогестерона является лучшим выбором в профилактике ПР, обладая следующими свойствами: токолитический эффект, подавление воспалительной реакции и улучшение плацентарного кровотока, МП позволяет значительно снизить частоту ПР и респираторного дистресс-синдрома плода, уменьшить количество маловесных детей, а также частоту неонатальной и младенческой смертности [3, 9, 11]. Результаты многочисленных исследований показали безопасность интравагинального применения МП, отсутствие негативного воздействия, врожденных аномалий, нарушений деятельности нервной системы среди родившихся детей [10, 11].

Вагинальный прогестерон снижает риск ПР, неонатальную смертность и некоторые показатели неонатальной заболеваемости при применении у женщин с многоплодной беременностью и бессимптомным укорочением ШМ по данным УЗ-цервикометрии во II триместре [11, 12]. По данным клинических исследований последних лет выявлено, что применение вагинального прогестерона с I триместра беременности способствует снижению риска развития гипертензивных расстройств и преэклампсии, что также способствует уменьшению количества индуцированных ПР [13, 14]. Анализ данных литературы показал, что у пациенток с прогрессирующим бессимптомным укорочением ШМ на фоне интравагинального применения МП в суточной дозировке 200 мг необходимо увеличить дозировку до 400 мг/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу (200 мг в сут.) до достижения 36 нед. гестации, в результате чего купируется прогрессирование ИЦН и снижается риск ПР [13].

При развитии угрожающих ПР у пациенток с ИЦН в сроки 15–24 нед. рекомендовано проведение токолиза индометацином в течение 7 дней совместно с интравагинальным применением вагинального МП в суточной дозировке 600 мг, с последующим переходом на промежуточную дозу 400 мг/сут – 7 дней, далее поддерживающая терапия 200 мг/сут до 36 нед. гестации [15]. Применение индометацина с МП также высокоэффективно у женщин с угрожающими ПР в сроки 25–32 нед. беременности [2, 3, 12].

Препараты МП обладают высокой эффективностью и безопасностью, включены как в отечественные, так и зарубежные протоколы ведения ПР и ИЦН, а вагинальный путь введения минимизирует системные побочные эффекты, что повышает комплаентность терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат МП в профилактике ПР обладает доказанной эффективностью и высокой безопасностью, отсутствием выраженных негативных влияний, улучшает исходы беременности и является методом выбора в профилактике ПР. Препарат Дяженс Про обладает высокой биодоступностью и доступной ценой, что несомненно увеличивает приверженность к терапии, учитывая необходимость длительного приема. Терапия вагинальным прогестероном позволяет максимально пролонгировать беременность, что улучшает показатели неонатальной и смертности, и заболеваемости.



Поступила / Received 10.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 18.10.2024
Принята в печать / Accepted 18.10.2024

Список литературы / References

- Gois A, Remes H, Martikainen P, Klemetti R, Myrskylä M. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet*. 2019;393(10177):1225–1232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31863-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31863-4).
- Ходжаева ЗС, Шамаков РГ, Адамьян ЛВ, Артымук НВ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ и др. *Преждевременные роды: клинические рекомендации*. 2020. 42 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/331_1.
- Тетраушвили НК, Долгушина НВ, Баранов ИИ, Кан НЕ, Королев АО, Пырегов АВ и др. *Истмико-цервикальная недостаточность: клинические рекомендации*. 2020. 54 с. Режим доступа: <https://trmo.ru/wp-content/uploads/2021/10/istmiko-czervikalnaya-nedostatochnost.pdf>.
- Доброхотова ЮЭ, Боровкова ЕИ, Залеская СА, Нагайцева ЕА, Раба ДП. Диагностика и тактика ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. *Гинекология*. 2018;20(2):41–45. https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.2.41-45. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Zaleskaya SA, Nagaitseva EA, Raba DP. Diagnosis and management patients with cervical insufficiency. *Gynecology*. 2018;20(2):41–45. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.2.41-45.

5. Буланов МН. *Ультразвуковая диагностика заболеваний шейки матки*. М.: Издательский дом Видар-М; 2017. 304 с. Режим доступа: https://uzi.expert/sites/default/files/DOCS/bulanov_sheika_matki.pdf.
6. Кузнецова ОВ, Зарубеева ЕВ. Современный взгляд на проблему истмико-цервикальной недостаточности. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(4):286–291. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sfxtbcb>.
7. Kuznetsova OV, Zarubeeva EV. Incompetent cervix: state-of-the-art. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(4):286–291. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sfxtbcb>.
8. Madar H, Mattuizzi A, Sentilhes L. Cervical pessary combined with vaginal progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth: is the evidence sufficient? *J Perinat Med*. 2018;46(6):691. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0300>.
9. Saccone G, Rust O, Althuisius S, Roman A, Berghella V. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(4):352–358. <https://doi.org/10.1111/aogs.12600>.
10. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):CD003935. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003935.pub4>.
11. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(6):604.e1–604.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>.
12. Кан НЕ, Тютюнник ВЛ, Ломова НА. Натуральный микронизированный прогестерон в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;2(20):83–87. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xpqbyl>. Kan NE, Tyutyunnik VL, Lomova NA. Natural micronized progesterone in complex therapy of threatened preterm labor. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;2(20):83–87. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xpqbyl>.
13. Пустотина ОА, Селиверстов АА. Рандомизированное клиническое исследование эффективности дидрогестерона, 17-оксипрогестерона капроата и микронизированного прогестерона в профилактике позднего выкидыша и преждевременных родов у беременных с короткой шейкой матки. *Российский вестник Акушера-гинеколога*. 2017;17(1):88–101. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717188-101>.
14. Pustotina OA, Seliverstov AA. Randomized clinical trial of the efficacy of dydrogesterone, 17-hydroxyprogesterone caproate, and micronized progesterone in prevention of preterm birth and premature birth in pregnant women with a short cervix. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017;17(1):88–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201717188-101>.
15. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(3):303–314. <https://doi.org/10.1002/uog.17397>.
16. Беженарь ВФ, Кучукова ФР, Узденова ЗХ. Профилактика и лечение преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2024;18(2):246–253. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.490>. Bezhenar VF, Kuchukova FR, Uzdzenova ZKh. Prevention and treatment of preterm delivery in pregnant women with isthmio-cervical incompetence. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(2):246–253. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.490>.
17. Аполихина ИА, Тарнаева ЛА, Кондратьева НЕ. Результаты исследований биоэквивалентности препаратов диеногеста, прогестерона, левоноргестрела+эстрадиола у здоровых добровольцев после однократного приема натошак. *Акушерство и гинекология*. 2023;1:110–121. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.304>. Apolikhina IA, Tarnaeva LA, Kondratyeva NE. Results of bioequivalence studies on dienogest, progesterone, and levonorgestrel+estradiol in healthy volunteers after single dose intake during fasting. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;1:110–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.304>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Хашукоева Асият Зульчиловна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>; azk@mail.ru

Агаева Мадина Ильсовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>; madlen1690@mail.ru

Савченко Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>; 12111944t@mail.ru

Агаева Зоя Абуевна, д.м.н., профессор, старший преподаватель отдела ультразвуковых и функциональных методов исследований, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3, стр. 21; <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>; zoya466@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>; bmv-0306@rambler.ru

Лобачева Юлия Игоревна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0007-9652-3568>; mitu.10@mail.ru

Information about the authors:

Asiyat Z. Khashukoyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>; azk@mail.ru

Madina I. Agayeva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>; madlen1690@mail.ru

Tatyana N. Savchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>; 12111944t@mail.ru

Zoya A. Agayeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Lecturer in the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>; zoya466@mail.ru

Marina V. Burdenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>; bmv-0306@rambler.ru

Yulia I. Lobacheva, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9652-3568>; mitu.10@mail.ru