

Статья поступила в редакцию 9.07.2022 г.

Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В.

Алтайский государственный медицинский университет,
ООО «Сибирский институт репродукции и генетики человека»,
г. Барнаул, Россия

ОСОБЕННОСТИ НУТРИЕНТНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ И ОЖИРЕНИЕМ

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) дают надежду многим бесплодным парам и являются наиболее современным методом преодоления бесплодия. Однако главной целью ВРТ является не факт наступления беременности, а рождение здорового ребенка. Одной из нерешенных проблем современности, ухудшающих фертильность, а также снижающих эффективность программ ВРТ, является ожирение. Ожирение – коморбидное состояние, которое характеризуется нарушением липидного и углеводного обменов, повышением оксидативного стресса и уровня провоспалительных цитокинов, а также нарушениями витаминно-минерального статуса. Выявление типичных нарушений в метаболическом и нутриентном статусе пациенток с бесплодием и ожирением позволит сформировать общие рекомендации для составления программ персонализированной прегравидарной подготовки.

Цель исследования – оценить уровень витамина Д, гомоцистеина и ферритина, маркеров оксидативного стресса и воспаления, а также маркеров углеводного и липидного обменов у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 53 пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием, планирующие ЭКО. В ходе исследования пациентки, в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), были распределены в две группы: группу 1 составили 25 пациенток с ИМТ ≥ 30 (основная); группу 2 – 28 пациенток с ИМТ = 18,5-24,9 (сравнения). Все пациентки сдали венозную кровь натощак с целью определения в сыворотке крови уровня маркеров оксидативного стресса (8-ОН-2-деоксигуанозина (8-ОНдГ)), антиоксидантной системы (общая антиоксидантная способность), С-реактивного белка, некоторых показателей нутриентного статуса, а также инсулина, глюкозы, гликолизированного гемоглобина, липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП).

Результаты. Пациентки с ожирением и трубно-перитонеальным бесплодием, в отличие от пациенток с нормальной массой тела, имеют особый «метаболический статус», который характеризуется нарушением со стороны баланса нутриентов, а также липидного, углеводного и оксидативного обменов.

Ключевые слова: бесплодие; ВРТ; ЭКО; ожирение; оксидативный стресс; нутриенты

Zhuk T.V., Yavorskaya S.D., Vostrikov V.V.

Altai State Medical University,
Siberian Institute of Human Reproduction and Genetics, Barnaul, Russia

CHARACTERISTICS OF THE NUTRITIONAL AND METABOLIC STATUS IN PATIENTS WITH TUBO-PERITONEAL FACTOR OF INFERTILITY AND OBESITY

Assisted reproductive technologies (ART) offer hope to infertile couples and are the most common method to overcome infertility and achieve pregnancy. However, the primary objective of ART is not the fact of pregnancy, but safe delivery of a healthy child. Obesity is one of the unresolved problems affecting fertility and reducing the effectiveness of ART programs. Obesity is a comorbidity characterized by impaired lipid and carbohydrate metabolism, increased oxidative stress and the level of pro-inflammatory cytokines, as well as impaired vitamin and mineral status. The diagnosing of typical metabolic and nutritional disorders in patients with infertility and obesity will enable to develop general recommendations for individual programs of pregravidar preparation.

The aim of the study research was to evaluate the levels of vitamin D, homocysteine, ferritin, markers of oxidative stress and inflammation, as well as markers of carbohydrate and lipid metabolism in patients with tubo-peritoneal infertility and obesity.

Materials and methods. The study included 53 patients with tubo-peritoneal infertility planning IVF. The patients were divided into two groups, according to the body mass index: group 1 included 25 patients with BMI ≥ 30 ; group 2 comprised 28 patients with BMI = 18.5-24.9. All patients had venous blood test on an empty stomach to be determined the level of oxidative stress markers (8-OH-2-deoxyguanosine (8-OHdG)), the antioxidant system (total antioxidant capacity), C reactive

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-3-126-130



DYQNY

Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. Особенности нутриентного и метаболического статуса пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия и ожирением // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №3(90). С. 126-130.



protein, some indicators of the nutritional status, as well as insulin, glucose, glycosylated hemoglobin, lipid profile (cholesterol, triglycerides, LDL, HDL) in the serum.

Research results. Patients with obesity and tubo-peritoneal infertility, compared with the patients having normal body weight, presented a special "metabolic status" characterized by the disorder of the nutritional balance, as well as the disorder of lipid, carbohydrate and oxidative metabolism.

Key words: infertility; ART; IVF; obesity; oxidative stress; nutrients

Бесплодие и ожирение — две нерешённые проблемы современности, представляющие серьёзную угрозу для всего человечества. Преодоление бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является современным методом лечения, дающим надежду многим пациентам на продолжение рода. Однако известно, что результативность программ ВРТ напрямую зависит от исходного здоровья пары и репродуктивного потенциала, который включает в себя возраст, фактор бесплодия, его продолжительность, а также сопутствующую соматическую патологию [1]. Распространённость ожирения в мире и в России продолжает бить рекорды, затрагивая разные возрастные группы, включая детей [2]. Появляются современные данные о роли эпигенетики и фетального программирования в концепции развития ожирения у новых поколений. Мы попадаем в замкнутый круг — нездоровые родители, равно, нездоровый ребенок.

Единственным способом разорвать этот порочный круг, на сегодняшний день, является прегравидарная подготовка будущих родителей, направленная на диагностику и устранение нарушений соматического и репродуктивного здоровья. И если в паре, у которой нет проблем с зачатием, беременность может наступать без прегравидарного консультирования, то в группе пациенток с бесплодием этот вариант должен быть полностью исключен. Задача репродуктолога не только грамотно подобрать протокол стимуляции суперовуляции, получить положительный тест на беременность, но и довести пару до окончательной финальной точки — take home baby. Именно этот показатель является главным критерием эффективности программ ВРТ [3]. Известно, что пациентки с ожирением — это не только группа со сниженной фертильностью, но и группа риска по невынашиванию, перинатальным и акушерским осложнениям [4]. Ряд авторов считает, что ожирение является предиктором неудач в программах ВРТ по целому ряду причин: плохой ответ на стимуляцию, снижение рецептивности эндометрия, митохондриальная дисфункция ооцитов, плохое качество эмбрионов [5, 6].

Особое внимание в настоящее время уделяется изучению нутриентного статуса пациентов с ожирением. Витамин Д, фолаты и железо являются ключевыми нутриентами, которые важны для профилактики ожирения и поддержки фертильности [7]. Таким образом, оценка нутриентного статуса пациенток с ожирением может позволить осуществлять индивидуальный подход в разработке программ прегравидарной подготовки, что и явилось мотивацией для проведения данного исследования.

Цель исследования — оценить уровень витамина Д, гомоцистеина и железа, некоторых маркеров

оксидативного стресса и воспаления, а также маркеров углеводного и липидного обмена у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Сибирского института репродукции и генетики человека в период с 2018 по 2019 гг. проведено одноцентровое проспективное исследование по типу малых серий. В исследование включены 53 пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, планирующие решение репродуктивного вопроса методом ЭКО. В ходе исследования все пациентки, в зависимости от исходного индекса массы тела, были распределены в две группы сравнения: группу 1 составили 25 пациенток с ИМТ ≥ 30 (основная); группу 2 — 28 пациенток с ИМТ = 18,5-24,9 (сравнения). Критерии включения: возраст 18-35 лет, бесплодие трубно-перитонеального генеза, программа ЭКО. Критерии исключения: другие методы ВРТ, мужской фактор бесплодия, отмена переноса эмбриона, АМГ ниже 1 нг/мл, тяжелая экстрагенитальная патология, опухоли яичников, миома матки, распространенная форма эндометриоза, требующие оперативного лечения, врожденные пороки развития матки, СПКЯ 1 фенотип.

Исследование проводилось с целью патогенетического изучения и обоснования концепции разработки персонализированной прегравидарной подготовки у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ожирением. Пациентки были комплексно обследованы по следующим параметрам: оценка уровня в сыворотке крови маркеров оксидативного стресса (8-ОН-2-деоксигуанозина (8-ОНдГ)) антиоксидантной системы (общая антиоксидантная способность), С реактивного белка, а также показателей нутриентного статуса (витамина Д, гомоцистеина, ферритина). Также все пациентки были обследованы на наличие метаболических нарушений в объеме: определение уровня инсулина плазмы крови, глюкозы, исследование уровня гликолизированного гемоглобина, оценка липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП) с последующим расчетом индекса НОМА и индекса атерогенности.

Забор крови на биохимические маркеры проводился однократно, перед вступлением пациенток в протокол стимуляции суперовуляции.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2019 для работы с электронными таблицами и IBM SPSS Statistics v.27. При статистическом анализе критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Проверка количествен-

ных признаков на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Если распределение признака отличалось от нормального, количественные данные были представлены при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test).

Этические принципы. Работа выполнена на основе информированного добровольного согласия на участие в исследовании в соответствии с Правилами клинической практики (англ. Good Clinical Practice) в Российской Федерации и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (протокол № 14 18.11.2016 г.)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время большое количество научных работ посвящено изучению влияния оксидативного стресса на репродуктивную систему. Имеются данные, доказывающие отрицательное влияние повышенного оксидативного стресса на половые клетки [8]. Соответственно можно предположить, что коррекция оксидативного стресса оказывает благоприятное влияние на репродуктивную систему.

Одним из наиболее изученных маркеров оксидативного стресса является 8-OHdG, который указывает на количество окислительного повреждения ДНК клеток [9]. Именно поэтому данный биомаркер был выбран нами для изучения. Анализ антиоксидантной системы проводился путем оценки такого показателя, как общая антиоксидантная способность сыворотки крови. Водно- и жирораствори-

мые антиоксиданты не разделяются при выполнении тестирования данным методом, таким образом, оценивается объединенная антиоксидантная активность всех компонентов [10]. Известно, что в некоторых случаях ожирение ассоциировано с асептическим воспалительным ответом, коррекция которого обязательно должна проводиться при планировании беременности. В качестве маркера для оценки уровня воспаления нами был выбран С-реактивный белок [11].

Сравнительный анализ перечисленных маркеров представлен в таблице 1. В группе пациенток с ожирением было выявлено повышенное содержание СРБ и 8-OHdG, при этом было отмечено более низкое содержание маркера общей антиоксидантной активности в сравнении с группой пациенток, масса тела которых находилась в пределах нормы.

Для оценки статуса нутриентов были определены следующие показатели: витамин Д, ферритин, гомоцистеин, так как именно эти маркеры отражают статус содержания нутриентов, которые являются жизненно-важными для эмбрионального развития и физиологического протекания беременности [12]. Результаты исследования по данным показателям представлены в таблице 2.

Медиана ферритина в группе пациенток с ожирением составила 67 нг/мл (интерквартильная широта от 29 до 86 нг/мл), при этом латентный дефицит железа (уровень ферритина < 30 нг/мл) установлен в 28 % случаев (7 пациенток). В группе пациенток с нормальной массой тела этот показатель оказался равен 31 нг/мл (интерквартильная широта от 21 до 43 нг/мл) при этом латентный дефицит железа был установлен в 64,4 % случаев (18 пациенток). Возможно, более низкая частота

Таблица 1
Показатели оксидативного стресса, антиоксидантной защиты и воспаления пациенток групп сравнения
Table 1
Indicators of oxidative stress, antioxidant protection and inflammation in patients of the comparison groups

Маркеры	Группы женщин				p
	1 (n = 25)		2 (n = 28)		
	Медиана	Интерквартир широта	Медиана	Интерквартир широта	
8-OHdG (нг/мл)	0,36	0,28-0,45	0,18	0,15-0,28	< 0,001
Общая антиоксидантная способность (мМтр/л)	1,5	0,92-1,8	2,26	1,02-2,62	0,015
С реактивный белок (мг/л)	5,9	3-6,3	1,1	0,7-1,9	< 0,001

Таблица 2
Показатели нутриентного статуса пациенток групп сравнения
Table 2
Indicators of the nutrient status of patients in the comparison groups

Маркеры	Группы женщин				p
	1 (n = 25)		2 (n = 28)		
	Медиана	Интерквартир широта	Медиана	Интерквартир широта	
Ферритин (нг/мл)	67	29-86	31	21-43	0,006
Витамин Д (нг/мл)	22	18-25	32	26,5-43,5	0,002
Гомоцистеин (мкмоль/л)	11	8-16,3	7,95	6,95-9,65	0,002

латентного дефицита железа у пациенток с ожирением, по сравнению с пациентками с исходно нормальной массой тела, обусловлена тем, что ферритин является не только маркером запаса железа в организме, но и маркером воспаления. Данный факт описан в ряде научных работ, и должен обязательно учитываться при диагностике [13].

При оценке уровня витамина 25(ОН)Д в группе 1 (с ожирением) дефицит (уровень ниже 20 нг/мл) имел место в 28 % случаев, недостаток (в пределах 20 нг/л – 29 нг/мл) – в 52 % случаев. Медиана значения уровня витамина 25(ОН)Д составила 22 нг/мл (интерквартильная ширина от 18 до 25 нг/мл), что, согласно клиническим рекомендациям Российской Ассоциацией Эндокринологов, соответствует критерию «недостаточности» витамина D [14]. Сниженные целевые показатели уровня витамина 25(ОН)Д в этой группе имели место в 80 % случаев. Тогда как в группе 2 (нормальная масса тела) сниженные целевые показатели уровня витамина 25(ОН)Д имели место в 2,2 раза реже (35,6 %). При этом дефицит уровня витамина 25(ОН)Д имел место в 14,2 % случаев, недостаток – в 21,4 % случаев.

Уровень гомоцистеина > 15 мкмоль/л был диагностирован у каждой третьей пациентки с ожирением (32 %), медиана значения уровня гомоцистеина у пациенток с ожирением составила 11 мкмоль/л (интерквартильная ширина от 8 до 16,3 мкмоль/л). У каждой четвертой пациентки (24 %) уровень гомоцистеина превышал 10 мкмоль/л, что свидетельствует о наличии выраженного дефицита фолатов и указывает на признаки нарушения в процессе метилирования [15].

Показатели углеводного и липидного обмена пациенток групп сравнения представлен в таблице 3.

Выраженные нарушения со стороны углеводного обмена характеризующиеся как преддиабет, в группе пациенток с ожирением и трупно-перитонеальным бесплодием имели место в 60 % (15) случаев,

а у пациенток с нормальной массой тела данных нарушений не было ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что пациентки с ожирением и трупно-перитонеальным бесплодием, в отличие от пациенток с нормальной массой тела, имеют особый «метаболический статус» в виде повышенной частоты нутриентных дефицитов, нарушений липидного и углеводного обмена, повышения уровня оксидативного стресса. У пациенток с ожирением латентный дефицит железа встречается в 28 % случаев, гипергомоцистемия – в 32 % случаев, недостаток витамина D – в 80 % случаев. Несмотря на репродуктивный возраст, пациентки с ожирением и трупно-перитонеальным бесплодием составляют группу повышенного риска по нарушению липидного и углеводного обмена. В отличие от группы пациенток с нормальной массой тела, они имеют высокие показатели оксидативного стресса и воспаления, более низкие показатели антиоксидантной защиты. Установленные нарушения нутриентного и метаболического статуса пациенток с ожирением могут негативно сказываться на эффективности программ ВРТ, как в аспекте наступления беременности, так и в аспекте благополучного вынашивания и рождения здорового ребенка, поэтому им необходимо расширить спектр лабораторных обследований перед вступлением в программы ВРТ, с последующим составлением индивидуальных программ прегравидарной подготовки.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица 3

Показатели углеводного и липидного обмена пациенток групп сравнения

Table 3

Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in patients of comparison groups

Маркеры	Группы женщин				p
	1 (n = 25)		2 (n = 28)		
	Медиана	Интерквартильная ширина	Медиана	Интерквартильная ширина	
Глюкоза (ммоль/л)	5	4,7-5,5	4,9	4,6-5,2	0,371
Инсулин (мкЕ/мл)	14,8	12-20	6,7	5,7-8,3	< 0,001
Индекс НОМА	3,1	2,5-4,5	1,4	1,1-1,9	< 0,001
Гликированный гемоглобин (%)	5,7	5,2-5,9	4,9	4,8-5,1	< 0,001
Общий холестерин (ммоль/л)	5,5	4,9-6	4,7	4,3-5,2	0,001
ЛПНП (ммоль/л)	3,4	2,9-3,7	2,2	1,9-3,0	< 0,001
ЛПВП (ммоль/л)	1,17	1-1,4	1,4	1,2-1,6	0,014
Триглицериды (ммоль/л)	1,6	1-2,2	0,9	0,6-1,5	0,002
Индекс атерогенности	3,3	2,4-4,2	2,3	1,9-2,6	< 0,001

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Krasnopolskaya KV, Nazarenko TA. Clinical aspects of infertility treatment in marriage. Diagnostic and therapeutic programs using methods of restoring natural fertility and assisted reproductive technologies: manual. M.: GEOTAR-Media, 2013. Russian (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.)
2. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert P.M, Wyatt SB. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Curr Obes Rep.* 2015; 4: 363-370. DOI: 10.1007/s13679-015-0169-4
3. Kvashnina EV, Askerov RA, Mayasina EN. Take-home baby as a criterion of IVF quality. The analysis of pregnant women. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2012; (2): 68-71. Russian (Квашина Е.В., Аскеров Р.А., Маясина Е.Н. Take-home baby-критерии оценки качества технологии ЭКО, оценка группы беременных женщин //Проблемы репродукции. 2012. № 2. С. 68-71.)
4. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalan C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 4: 1025-1036. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30217-0
5. Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction.* 2019; 158(3): R79-R90. doi: 10.1530/REP-18-0583
6. Breininger SP, Malcomson FC, Afshar S, Turnbull DM, Greaves L, Mathers JC. Effects of obesity and weight loss on mitochondrial structure and function and implications for colorectal cancer risk. *Proc Nutr Soc.* 2019; 78(3): 426-437. doi: 10.1017/S0029665119000533
7. Thomas-Valdés S, Tostes MDGV, Anunciação PC, da Silva BP, Sant'Ana HMP. Association between vitamin deficiency and metabolic disorders related to obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017; 57(15): 3332-3343. doi: 10.1080/10408398.2015.1117413
8. Aitken RJ. Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction.* 2020; 159(4): 189-201. doi: 10.1530/REP-19-0452
9. AbuArrah M, Yuli Setianto B, Faisal A, Hamim Sadewa A. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine as Oxidative DNA Damage Biomarker of Medical Ionizing Radiation: A Scoping Review. *J Biomed Phys Eng.* 2021; 11(3): 389-402. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.2101-1258
10. Stone WL, Pham T, Mohiuddin SS. Biochemistry, Antioxidants. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
11. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021; 320(3): C375-C391. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020
12. Kocylowski R, Lewicka I, Grzesiak M, Gaj Z, Sobańska A, Poznaniak J, et al. Assessment of dietary intake and mineral status in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 297(6): 1433-1440. doi: 10.1007/s00404-018-4744-2
13. Wiecezorek M, Schwarz F, Sadlon A, Abderhalden LA, de Godoi Rezende Costa Molino C, Spahn DR, et al. Iron deficiency and biomarkers of inflammation: a 3-year prospective analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022; 34(3): 515-525. doi: 10.1007/s40520-021-01955-3
14. Clinical recommendations. Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. Russian Association of Endocrinologists, 2015. Russian (Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Российская ассоциация эндокринологов, 2015 г.)
15. Hogeveen M, Blom HJ, den Heijer M. Maternal homocysteine and small-for-gestational-age offspring: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(1): 130-6. doi: 10.3945/ajcn.111.016212

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЖУК Тамара Владимировна

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

E-mail: tamara_zhuk13@mail.ru ORCID: 0000-0001-5478-4582

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ЖУК Тамара Владимировна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: tamara_zhuk13@mail.ru ORCID: 0000-0001-5478-4582

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: l2001@bk.ru ORCID: 0000-0001-6362-5700

ВОСТРИКОВ Вячеслав Валерьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: wkoclar@mail.ru ORCID: 0000-0002-5567-2758

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ZHUK Tamara Vladimirovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology with course of advanced professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: tamara_zhuk13@mail.ru ORCID: 0000-0001-5478-4582

YAVORSKAYA Svetlana Dmitrievna, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology with course of advanced professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: l2001@bk.ru ORCID: 0000-0001-6362-5700

VOSTRIKOV Vyacheslav Valerievich, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology with course of advanced professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: wkoclar@mail.ru ORCID: 0000-0002-5567-2758