

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-126-129

## Применение витамина D в лечении эндометриоза

Э.Ю. Доброхотова<sup>1</sup>, А.В. Софронов<sup>2</sup><sup>1</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия<sup>2</sup>ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы, посвященный применению витамина D в лечении эндометриоза. Эндометриоз является эстроген-зависимым хроническим воспалительным заболеванием, одним из наиболее распространенных в женской популяции. Эндометриоз поражает 10–15% женщин репродуктивного возраста и 35–50% женщин с хронической тазовой болью и/или бесплодием. Несмотря на многочисленные исследования в области эндометриоза, проблема определения наиболее эффективной комплексной терапии индивидуально для каждой пациентки остается актуальной. Исследования на животных и клинические исследования продемонстрировали, что эндометриоз включает нарушение иммунной системы на различных уровнях, начиная от aberrантных цитокиновых сигналов до сдвигов в популяции иммунных клеток. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе появляется все больше сообщений о влиянии витамина D на течение эндометриоза и о возможности его применения при данном заболевании. Наличие иммуномодулирующего, антипролиферативного и антиангиогенного действия у витамина D делает патогенетически обоснованным его применение в комплексной терапии эндометриоза, однако представляется необходимым проведение дальнейших исследований в целях определения оптимальной терапевтической дозы витамина D при различных формах эндометриоза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** витамин D, колекальциферол, кальцитриол, эндометриоз, эктопический эндометрий, дефицит витамина D.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Доброхотова Э.Ю., Софронов А.В. Применение витамина D в лечении эндометриоза. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(2):126–129. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-126-129.

## The use of vitamin D in endometriosis treatment

E.Yu. Dobrokhotova<sup>1</sup>, A.V. Sofronov<sup>2</sup><sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The article reviews the literature on the use of vitamin D in endometriosis treatment. Endometriosis, one of the most common health problems in the female population, is an estrogen-dependent chronic inflammatory disease. Endometriosis affects 10–15% of all women of reproductive age and 35–50% of women with chronic pelvic pain and/or infertility. Despite multiple studies in all aspects of endometriosis, the selection of the most effective individualized combination treatment options for each patient is still considered as a pressing issue. Animal experiments and clinical trials have demonstrated multiple immune system changes in endometriosis occurring at different levels, from aberrant cytokine signaling to alterations of the immune system cell populations. There is a growing number of recent reports in the international and domestic literature describing the impact of vitamin D on the clinical course of endometriosis and the options of its use in this disease. There is a pathogenetic rationale for involving vitamin D in combination therapy of endometriosis in view of its immunomodulatory, anti-proliferative and anti-angiogenic properties. However, it is suggested that further studies are needed to determine an optimum therapeutic dose of vitamin D for different endometriosis types.

**KEYWORDS:** vitamin D, colecalciferol, calcitriol, endometriosis, ectopic endometrium, vitamin D deficiency.

**FOR CITATION:** Dobrokhotova E.Yu., Sofronov A.V. The use of vitamin D in endometriosis treatment. Russian Journal of Woman and Child Health. 2023;6(2):126–129 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-126-129.

### ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз является доброкачественным эстроген-зависимым хроническим воспалительным заболеванием, которое сопровождается такими симптомами, как диспареуния, альгодисменорея, аномальное маточное кровотечение, хроническая тазовая боль и бесплодие. Его распространенность составляет 10–15% среди женщин репродуктивного возраста и 35–50% среди женщин с хронической тазовой болью и/или бесплодием. Также следует отметить, что установлены случаи развития эндометриоза после менопаузы, в пубертатном и юношеском периодах развития девочки [1].

Этиология эндометриоза полностью не выяснена, несмотря на обширное исследование данного заболевания. Тем не менее установлено, что генетический фактор и иммунный дисбаланс играют определенную роль в патогенезе эндометриоза. Хроническое воспаление также представляется одним из важных звеньев патогенеза эндометриоза. Многие исследователи сообщают о повышении содержания воспалительных цитокинов, нейтрофилов, макрофагов и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в перитонеальной жидкости у пациенток с эндометриозом.

В ряде исследований описывается связь дефицита витамина D с различными иммуноопосредованными забо-

леваниями, такими как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, псориаз, воспалительные заболевания кишечника. Множество данных свидетельствует о том, что поддержание адекватного уровня витамина D является важным для регуляции иммунной системы и недостаточность 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови связана с многими аутоиммунными и инфекционными заболеваниями [2, 3]. Проведенные эпидемиологические исследования показали распространенность дефицита витамина D во всем мире. По данным клинических рекомендаций РФ, уровень 25(OH)D в сыворотке крови 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л) определяется как адекватный, уровень <20 нг/мл (<50 нмоль/л) — как дефицит, ≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л) — как недостаточность<sup>1</sup>.

В связи с этим в комплексной терапии эндометриоза актуально применение препаратов с антипролиферативным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе все чаще сообщается о влиянии витамина D на течение эндометриоза [4, 5].

## ВИТАМИН D И ЕГО НЕКЛАССИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Хорошо известно, что витамин D участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена, обеспечивая минерализацию костной ткани и активацию процессов костного ремоделирования [6]. Следует отметить, что на данный момент ведутся многочисленные исследования, свидетельствующие о плейотропном действии витамина D на организм человека. Витамин D оказывает противовоспалительное, ангиогенное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие [7, 8].

Большинство биологических эффектов витамина D опосредованы высокоаффинным рецептором (VDR), действующим как транскрипционный фактор. Более того, установлено, что рецептор VDR присутствует более чем в 30 тканях-мишенях организма человека [9, 10]. Многие исследования сообщают об экспрессии рецептора VDR и 1α-гидроксилазы как в центральной нервной системе — гипоталамусе, черной субстанции, гипофизе, — так и в тканях репродуктивных органов, включая матку, яичники и плаценту во время беременности [11]. Имеются свидетельства того, что витамин D оказывает определенное влияние на метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, течение беременности и результаты ЭКО [12, 13]. Различные клеточные компоненты иммунной системы (моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса и лимфоциты) также экспрессируют рецептор к витамину D (VDR) [14]. Лиганд-связанные VDR обладают плейотропным эффектом в регуляции иммунной системы. Также следует отметить, что существует несколько различных механизмов ингибирования цитокинов кальцитриолом (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) [15].

## Витамин D и эндометриоз

Все эти иммунологические свойства, приписываемые витамину D, наряду с экспрессией рецептора VDR в тканях репродуктивных органов женщины, дают возможность предположить наличие связи между эндометриозом и ви-

тамином D. Ряд исследователей сообщают о связи между эндометриозом и дефицитом витамина D. В исследовании M. Mariani et al. [16] использовали мышиную модель, для чего выполняли внутрибрюшинную инъекцию фрагментов ткани эндометрия от мышей-доноров. Применение элокальцитиола, синтетического производного витамина D, показало снижение развития эндометриоза у мышей. Такие же результаты были получены в двух других исследованиях, где проводилась аутоперитрансплантация эндометрия в брюшину с дальнейшим внутрибрюшинным [17] и внутримышечным [18] введением витамина D. М.И. Ярмолинская и соавт. [19] провели исследование эффектов перорального введения витамина D на модели хирургически индуцированного эндометриоза у крыс. В первой группе животным вводили перорально колекальциферол в дозе 2500 МЕ/кг, во второй группе — в дозе 5000 МЕ/кг. По результатам исследования был отмечен регресс площади эндометриозидных гетеротопий на фоне применения витамина D, но средняя площадь эндометриозидных гетеротопий во второй группе была ниже.

В исследованиях *in vitro* было изучено влияние 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на стромальные клетки человека, выделенные из эндометриозидных гетеротопий. А.А. Delbandi et al. [20] показали, что витамин D снижает инвазию и пролиферацию эктопических и эутопических стромальных клеток эндометрия и повышает адгезию клеток за счет снижения продукции интерлейкина-6 (IL-6), регулятора апоптоза (Bcl-2, Bcl-xL) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-α). В одном исследовании [21] применение 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> уменьшило воспалительные реакции, индуцированные за счет интерлейкина-1β (IL-1β) или ФНО-α.

S.A. Ingles et al. [22] показали, что применение витамина D увеличило экспрессию гена *CYP24A1* и снизило неоангиогенез, клеточную подвижность и инвазию. M. Miyashita et al. [21] определили, что сывороточный уровень 25(OH)D был значительно ниже (17,2 нг/мл) у пациентов с тяжелой степенью тяжести эндометриоза, нежели в контрольной группе (21,8 нг/мл) и в группе с легкой степенью тяжести эндометриоза.

Проводятся исследования по изучению участия витамина D в патогенезе эндометриоза. Y. Qiu et al. [23] в своем метаанализе продемонстрировали, что низкий уровень витамина D связан с повышенным риском диагностирования эндометриоза и увеличением тяжести его симптомов. Показана высокая встречаемость полиморфизма гена витамин-D-связывающего белка (VDBP) с вариантом аллеля *GC2* [24]. Следует отметить, что существует три основных фенотипа VDBP (*GC1S*, *GC1F*, *GC2*), которые отличаются степенью гликозилирования и, следовательно, способностью активировать фагоцитарную функцию макрофагов за счет конвертации VDBP в макрофаг-активирующий фактор (GcMAF). Роль GcMAF заключается в активации фагоцитарной функции макрофагов и продукции супероксида [25, 26]. В исследовании K. Faserl et al. [24] было отмечено значительное снижение способности VDBP к преобразованию в GcMAF у пациенток с эндометриозом с вариантом аллеля *GC2*. Таким образом, сниженная способность активации макрофагов через VDBP из-за повышенной экспрессии аллеля *GC2* у женщин с эндометриозом, возможно, способству-

<sup>1</sup> Клинические рекомендации. Дефицит витамина D. 2021. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinical-recommendations/d\\_2021.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinical-recommendations/d_2021.pdf) (дата обращения: 04.03.2023).

ет имплантации эктопического эндометрия в брюшной полости.

Аномальная активность иммунной системы у пациенток с эндометриозом является известным фактом. Исследования на животных, а также исследования с участием пациенток с эндометриозом продемонстрировали, что эндометриоз включает нарушение иммунной системы на различных уровнях, начиная от аберрантных цитокиновых сигналов до сдвигов в популяции иммунных клеток. Исследования перитонеальной жидкости пациенток с эндометриозом продемонстрировали постоянное повышение уровня таких провоспалительных цитокинов, как IL-6, IL-8 и моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP-1) [27]. С.Р. Ахмедова и соавт. [28] провели оценку связи между цитокиновым статусом, концентрацией витамина D в сыворотке крови и наружным генитальным эндометриозом. В группах пациенток, которым помимо хирургического лечения была проведена коррекция уровня витамина D в крови, показатели цитокинового статуса (IL-6, IL-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ) были существенно ниже, чем у пациенток без коррекции статуса витамина D. М.Р. Оразов и соавт. [29] провели когортное проспективное сравнительное морфологическое исследование, где оценили уровень витамина D в сыворотке крови, экспрессию VEGF, фактора роста нервов (NGF) в биоптатах эндометрия и стенках эндометриодных кист яичников среди пациенток с наружным генитальным эндометриозом, осложненным тазовой болью. Результаты исследования продемонстрировали повышенную экспрессию VEGF и NGF на фоне дефицита витамина D как в эутопическом, так и в эктопическом эндометрии.

По клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов терапию дефицита и недостаточности витамина D рекомендуется проводить колекальциферолом, так как эта форма витамина D обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений 25(ОН)D в сыворотке крови. Для коррекции дефицита и недостаточности витамина D предложены различные схемы терапии (ежедневный, еженедельный, ежемесячный прием). При ежедневном приеме для коррекции дефицита рекомендуется назначать 6000–8000 МЕ однократно в течение 8 нед., а для коррекции недостаточности витамина D — 6000–8000 МЕ в день однократно в течение 4 нед.<sup>2</sup>

Изучено влияние витамина D на эндометриоз-ассоциированные симптомы (альгодисменорея, диспареуния, хроническая тазовая боль). А. Mehdizadehkashi et al. [30] провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием женщин с эндометриозом. Первая группа пациенток получала 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед. в течение 12 нед., а вторая группа получала плацебо. Результаты показали, что применение витамина D значительно снизило хронические тазовые боли по сравнению с приемом плацебо. Кроме того, у пациенток из группы витамина D по сравнению с пациентками из группы плацебо существенно снизилось отношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности и уровень высокочувствительного С-реактивного белка и увеличилась общая антиоксидантная активность крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндометриоз является пролиферативным заболеванием, развивающимся за счет влияния провоспалительных цитокинов и ангиогенных факторов. Хронический воспалительный процесс играет важную роль в патогенезе эндометриоза. Несмотря на многочисленные исследования в области эндометриоза, проблема определения наиболее эффективной комплексной терапии индивидуально для каждой пациентки остается актуальной. Представленные данные исследований показывают, что применение витамина D в комплексной терапии эндометриоза является патогенетически обоснованным. Противовоспалительное, антипролиферативное, антиангиогенное и иммуномодулирующее свойства витамина D объясняют возможность его применения в терапии эндометриоза. Однако следует заметить, что проведение дальнейших исследований является необходимым в целях определения оптимальной терапевтической дозы витамина D при различных формах эндометриоза.

## Литература / References

- Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10554. DOI: 10.3390/ijms221910554.
- Charoenngam N., Holick M.F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020;12(7):2097. DOI: 10.3390/nu12072097.
- Clasen J.L., Cole R., Aune D. et al. Vitamin D status and risk of rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol.* 2023;7(1):3. DOI: 10.1186/s41927-023-00325-y.
- Доброхотова Ю.Э., Калиматова Д.М. Влияние витамина D на эндометриоз. *Фарматека.* 2018;6(359):84–88. [Dobrokhotova Yu.E., Kalimatova D.M. Vitamin D influence on endometriosis. *Farmateka.* 2018;6(359):84–88 (in Russ.).]
- Ярмолинская М.И., Денисова В.М. Иммуномодулирующая терапия генитального эндометриоза: реалии и перспективы применения. *Фарматека.* 2015;12(305):6–12. [Yarmolinskaya M.I., Denisova V.M. Immunomodulatory therapy for genital endometriosis: realities and prospects for application. *Farmateka.* 2015;12(305):6–12 (in Russ.).]
- Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B., eds. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. DOI: 10.17226/13050.
- Christakos S., Barletta F., Huening M. et al. Vitamin D target proteins: function and regulation. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):238–244. DOI: 10.1002/jcb.10349.
- Kinuta K., Tanaka H., Moriwake T. et al. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology.* 2000;141(4):1317–1324. DOI: 10.1016/endo.141.4.7403.
- Grundmann M., von Versen-Höynck F. Vitamin D - roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:146. DOI: 10.1186/1477-7827-9-146.
- Norman A.W. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology.* 2006;147(12):5542–5548. DOI: 10.1210/en.2006-0946.
- Nandi A., Sinha N., Ong E. et al. Is there a role for vitamin D in human reproduction? *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2016;25(1):15–28. DOI: 10.1515/hmbci-2015-0051.
- Bodnar L.M., Simhan H.N., Powers R.W. et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr.* 2007;137(2):447–452. DOI: 10.1093/jn/137.2.447.

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Дефицит витамина D. 2021. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinical-recommendations/d\\_2021.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinical-recommendations/d_2021.pdf) (дата обращения: 04.03.2023).

13. Kotsa K., Yavropoulou M.P., Anastasiou O. et al. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009;92(3):1053–1058. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1757.
14. Kalaitzopoulos D.R., Lempesis I.G., Athanasaki F. et al. Association between vitamin D and endometriosis: a systematic review. *Hormones (Athens).* 2020;19(2):109–121. DOI: 10.1007/s42000-019-00166-w.
15. Mathieu C., Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. *Trends Mol Med.* 2002;8(4):174–179. DOI: 10.1016/s1471-4914(02)02294-3.
16. Mariani M., Viganò P., Gentilini D. et al. The selective vitamin D receptor agonist, elocalcitol, reduces endometriosis development in a mouse model by inhibiting peritoneal inflammation. *Hum Reprod.* 2012;27(7):2010–2019. DOI: 10.1093/humrep/des150.
17. Abbas M.A., Taha M.O., Disi A.M., Shomaf M. Regression of endometrial implants treated with vitamin D3 in a rat model of endometriosis. *Eur J Pharmacol.* 2013;715(1-3):72–75. DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.06.016.
18. Yildirim B., Guler T., Akbulut M. et al. 1-alpha,25-dihydroxyvitamin D3 regresses endometriotic implants in rats by inhibiting neovascularization and altering regulation of matrix metalloproteinase. *Postgrad Med.* 2014;126(1):104–110. DOI: 10.3810/pgm.2014.01.2730.
19. Ярмолинская М.И., Денисова А.С., Андреева Н.Ю. Эффективность применения витамина D (колекальциферола) в терапии хирургически индуцированного эндометриоза у крыс. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(3):37–42. DOI: 10.17116/rosakush20191903137. [Yarmolinskaya M.I., Denisova A.S., Andreeva N.Yu. The effectiveness of vitamin D (cholecalciferol) in the treatment of surgically induced endometriosis in rats. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist.* 2019;19(3):37–42 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/rosakush20191903137.
20. Delbandi A.A., Mahmoudi M., Shervin A., Zarnani A.H. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 Modulates Endometriosis-Related Features of Human Endometriotic Stromal Cells. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(4):461–473. DOI: 10.1111/aji.12463.
21. Miyashita M., Koga K., Izumi G. et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2371–2379. DOI: 10.1210/jc.2016-1515.
22. Ingles S.A., Wu L., Liu B.T. et al. Differential gene expression by 1,25(OH)2D3 in an endometriosis stromal cell line. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:223–227. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.011.
23. Qiu Y., Yuan S., Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(1):141–152. DOI: 10.1007/s00404-020-05576-5.
24. Faserl K., Golderer G., Kremser L. et al. Polymorphism in vitamin D-binding protein as a genetic risk factor in the pathogenesis of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):E233–E241. DOI: 10.1210/jc.2010-1532.
25. Yamamoto N., Naraparaju V.R. Vitamin D3-binding protein as a precursor for macrophage activating factor in the inflammation-primed macrophage activation cascade in rats. *Cell Immunol.* 1996;170(2):161–167. DOI: 10.1006/cimm.1996.0148.
26. Binder R., Kress A., Kan G. et al. Neutrophil priming by cytokines and vitamin D binding protein (Gc-globulin): impact on C5a-mediated chemotaxis, degranulation and respiratory burst. *Mol Immunol.* 1999;36(13-14):885–892. DOI: 10.1016/s0161-5890(99)00110-8.
27. Kalu E., Sumar N., Giannopoulos T. et al. Cytokine profiles in serum and peritoneal fluid from infertile women with and without endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007;33(4):490–495. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2007.00569.x.
28. Ахмедова С.Р., Омаров Н.С. Показатели цитокинового баланса и сосудисто-эпителиального фактора роста в зависимости от уровня витамина D у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Медицинский алфавит.* 2020;4:55–58. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-4-55-58.

- [Akhmedova S.R., Omarov N.S. Parameters of cytokine balance and vascular-epithelial growth factor depending on level of vitamin D in patients with external genital endometriosis. *Medical alphabet.* 2020;4:55–58 (in Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-4-55-58.
29. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н. и др. Роль витамина D в патогенезе тазовой боли, обусловленной наружным генитальным эндометриозом. *Доктор.Ру.* 2019;7(162):36–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-36-39.
- [Orazov M.R., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. et al. The Pathogenic Role of Vitamin D in Pelvic Pain Associated with External Genital Endometriosis. *Doctor.Ru.* 2019;7(162):36–39 (in Russ.)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-36-39.
30. Mehdizadehkashi A., Rokhgireh S., Tahermanesh K. et al. The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(7):640–645. DOI: 10.1080/09513590.2021.1878138.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Доброхотова Юлия Эдуардовна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

**Софронов Алексей Витальевич** — врач акушер-гинеколог ГБУЗ ГКБ № 1 им Н.И. Пирогова; 117049, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8; ORCID iD 0009-0008-3956-9743.

**Контактная информация:** Софронов Алексей Витальевич, e-mail: saf595959@gmail.com.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 06.03.2023.**

**Поступила после рецензирования 30.03.2023.**

**Принята в печать 24.04.2023.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Yuliya E. Dobrokhotova** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

**Aleksey V. Sofronov** — obstetrician and gynecologist, N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1; 8, Leninskiy av., Moscow, 117049, Russian Federation; ORCID iD 0009-0008-3956-9743.

**Contact information:** Aleksey V. Sofronov, e-mail: saf595959@gmail.com.

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 06.03.2023.**

**Revised 30.03.2023.**

**Accepted 24.04.2023.**