

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-6

## Комбинированные оральные контрацептивы как метод лечения пациенток репродуктивного возраста с обильными менструальными кровотечениями

И.Б. Манухин, Е.И. Манухина, И.Р. Сафарян, М.А. Овакимян

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** обильные менструальные кровотечения являются одной из нерешенных проблем в гинекологической практике. Частота симптома обильных менструаций точно не известна, что, скорее всего, связано с индивидуальным восприятием объема теряемой крови. Пациентки с обильными менструальными кровотечениями входят в группу высокого риска по развитию железодефицитных состояний и анемии. Основной проблемой остается отсутствие единого алгоритма лечения обильных менструальных кровотечений у пациенток репродуктивного возраста. Врачи должны активно и, одновременно, эффективно решать эту клиническую проблему.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения комбинированного орального контрацептива (КОК), содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, у пациенток репродуктивного возраста с обильными менструальными кровотечениями.

**Материал и методы:** в исследовании приняли участие 87 женщин в возрасте 22–43 лет с жалобами на обильные менструации. После полного клинико-лабораторного обследования всем пациенткам был назначен КОК (0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата) на 6 мес. с последующей оценкой эффективности. Оценивали продолжительность менструации, содержание эритроцитов, уровни гемоглобина, ферритина.

**Результаты исследования:** исходно показатели уровня гемоглобина составили  $78,4 \pm 0,5$  г/л, эритроцитов —  $2,9 \times 10^{12}$ /л, снижение уровня ферритина менее 29 мг/дл на фоне нормальных значений гемоглобина наблюдалось у 31 (35,6%) пациентки. Назначение КОК продемонстрировало эффективность в отношении снижения объема кровотечения во время менструации, которое отметили 85 (97,7%) пациенток, что способствовало нормализации содержания железа в организме у 29 (93,5%) из 31 пациентки. Частота побочных эффектов, которые проявлялись дискомфортом в молочных железах, тошнотой, головной болью, не превысила 17%. Все проявления, связанные с приемом препарата, не потребовали отмены препарата или дополнительного лечения.

**Заключение:** КОК, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, является эффективным препаратом для лечения обильных менструальных кровотечений у пациенток репродуктивного возраста, позволяющим снизить частоту скрытых форм железодефицитных состояний.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** комбинированные оральные контрацептивы, обильные менструальные кровотечения, этинилэстрадиол, хлормадинона ацетат, железодефицитная анемия, контроль менструального цикла, гормональная контрацепция.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Манухин И.Б., Манухина Е.И., Сафарян И.Р., Овакимян М.А. Комбинированные оральные контрацептивы как метод лечения пациенток репродуктивного возраста с обильными менструальными кровотечениями. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):253–257. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-6.

## Combined oral contraceptives as a treatment method for female patients of reproductive age with heavy menstrual bleeding

I.B. Manukhin, E.I. Manukhina, I.R. Safaryan, M.A. Ovakimyan

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background:** heavy menstrual bleeding (HMB) is one of the unsolved problems in gynecological practice. The frequency of HMB is exactly unknown, which can be most likely related to an individually perceived blood loss volume. Patients with HMB are at high risk of iron deficiency and anemia. The main problem remains the lack of a single treatment algorithm for the HMB in female patients of reproductive age. Medical specialists should actively and, at the same time, effectively solve this clinical problem.

**Aim:** to evaluate the efficacy of combined oral contraceptive (COC) containing 0.03 mg of ethinylestradiol and 2 mg of chlormadinone acetate in patients of reproductive age with HMB.

**Patients and Methods:** the study involved 87 female patients aged 22–43 y.o. with complaints of HMB. After a complete clinical and laboratory examination, all patients were prescribed COC (0.03 mg ethinylestradiol and 2 mg chlormadinone acetate) for 6 months with subsequent efficacy evaluation. The following parameters were evaluated: menstruation duration, RBC, hemoglobin and ferritin count.

**Results:** initially, hemoglobin count was  $78.4 \pm 0.5$  g/L, RBC count —  $2.9 \times 10^{12}$ /L, and ferritin count — less than 29 mg/dL in the setting of normal hemoglobin count were observed in 31 (35.6%) female patients. COCs prescription demonstrated efficacy in blood loss volume decrease during menstruation, which was noted by 85 (97.7%) female patients. Thus, it contributed to the iron content normalization in 29 (93.5%) of 31 patients. The frequency of side effects, which were manifested by discomfort in the mammary glands, nausea, headache, did not exceed 17%. All manifestations associated with drug intake did not require its cancellation or additional treatment.

**Conclusion:** COC containing 0.03 mg of ethinylestradiol and 2 mg of chlormadinone acetate is an effective drug for the treatment of HMB in female patients of reproductive age, allowing to reduce the frequency of latent iron deficiency forms.

**KEYWORDS:** combined oral contraceptives, heavy menstrual bleeding, ethinylestradiol, chlormadinone acetate, iron deficiency anemia, menstrual cycle control, hormonal contraception.

**FOR CITATION:** Manukhin I.B., Manukhina E.I., Safaryan I.R., Ovakimyan M.A. Combined oral contraceptives as a treatment method for female patients of reproductive age with heavy menstrual bleeding. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):253–257 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-6.

## ВВЕДЕНИЕ

Обильные менструальные кровотечения являются одной из нерешенных проблем в гинекологической практике. Количество пациенток с обильными менструальными кровотечениями точно не известно, что, скорее всего, связано с индивидуальным восприятием объема теряемой крови. По данным Кокрейновского обзора, обильные менструальные кровотечения встречаются у каждой 2–5-й из 10 пациенток [1]. Чаще всего с данной проблемой сталкиваются малоосведомленные о нормальном характере менструального цикла женщины. Не стоит забывать о национальных и этнических особенностях — во многих странах просто не принято говорить о физиологических изменениях, связанных с женским организмом. Согласно исследованию, проведенному в Объединенном военном госпитале в Пакистане, частота обильных менструальных кровотечений составляет от 4 до 27%, в зависимости от субъективного восприятия объема теряемой крови [2]. Со временем женщины начинают привыкать к большому объему кровопотери, не подозревая о возможных осложнениях, к которым могут привести длительные и обильные менструальные кровотечения. При этом многие женщины отмечают снижение качества жизни в этот период [3, 4].

Пациентки с обильными менструальными кровотечениями входят в группу высокого риска по развитию железодефицитных состояний и анемии. Основной проблемой остается отсутствие единого алгоритма лечения обильных менструальных кровотечений у пациенток репродуктивного возраста [5, 6]. Снижение уровня железа в организме может привести к слабости, головокружению, к снижению репродуктивной функции [4, 7, 8].

При обильных менструальных кровотечениях нарушается транспортная активность эритроцитов, что напрямую связано с дефицитом железа. Наличие длительного кровотечения приводит к развитию анемии с ее характерными клиническими проявлениями [4, 9].

При идиопатических обильных менструальных кровотечениях одним из методов консервативного лечения является назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) совместно с транексамовой кислотой [10]. Согласно данным систематического обзора эффективность КОК у пациенток репродуктивного возраста составляет 35–69% [11]. Обильные менструальные кровотечения являются одной из частых причин госпитализаций, и 2/3 пациенткам проводят выскабливание стенок полости матки, гистерэктомию или аблацию эндометрия<sup>1</sup>. Медикаментозное лечение обильных менструальных кровотечений позволяет снизить частоту хирургических вмешательств, таких как выскабливание стенок полости матки, гистерэктомию.

Положительный эффект при использовании КОК у пациенток с обильными менструальными кровотечениями связан с постоянным истончением эндометрия и подавле-

нием овуляции [12]. Однако не для всех КОК подтверждена эффективность при лечении обильных менструальных кровотечений. Так, например, положительный эффект продемонстрировал препарат, содержащий эстрадиола валериат / диеногест [13]. Одним из КОК, который потенциально может быть использован для коррекции менструальных кровотечений, является препарат, содержащий в своем составе 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения КОК, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, у пациенток репродуктивного возраста с обильными менструальными кровотечениями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наблюдательном исследовании приняли участие 87 пациенток в возрасте 22–43 лет (средний возраст  $29 \pm 0,5$  года) с жалобами на обильные менструальные кровотечения, не планирующие беременность в течение одного года. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациенток, имеющих гинекологическую патологию, проявлением которой являются аномальные маточные кровотечения. Диагноз «аномальное маточное кровотечение» устанавливали в соответствии с классификацией FIGO (PALM-COEN), принятой в 2011 г.<sup>2</sup>

При сборе анамнеза обращали внимание на наличие беременностей и используемый метод контрацепции. Клинико-лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализы крови, исследование системы гемостаза (гемостазиограмма). Для исключения беременности у пациенток, не использующих контрацепцию, определяли уровень хорионического гонадотропина. Всем пациенткам проведено ультразвуковое исследование органов малого таза на 5–7-й день менструального цикла с целью исключения сопутствующей органической патологии.

Объем кровопотери при менструальных циклах определяли при помощи графических таблиц оценки кровопотери (Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC)), где учитывали продолжительность кровопотери более 7 дней, кровопотерю со сгустками и наглядный объем кровопотери [14]. Обильные менструальные кровотечения следует расценивать как хроническую (более 3 мес.) кровопотерю, поэтому у всех пациенток определяли уровень ферритина в сыворотке крови для диагностики железодефицитных состояний, несмотря на то, что никто из пациенток не предъявлял жалоб на слабость и головокружение<sup>2</sup>.

Всем пациенткам для лечения обильных менструальных кровотечений был назначен КОК, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата (Белара®, Gedeon Richter, Венгрия), сроком на 6 мес. с последующей

<sup>1</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Heavy Menstrual Bleeding. (Electronic resource.) URL: <https://www.cdc.gov/ncbddd/blooddisorders/women/menorrhagia.html>. (access date: 15.04.2023).

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Аномальные маточные кровотечения. М.; 2021.

оценкой эффективности. Препарат назначали по 1 таблетке 1 р/сут с 1-го по 21-й день менструального цикла, после чего следовал перерыв 7 дней. Кровотечение отмены у пациенток начиналось на 2–4-й день.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики. Для работы были использованы статистические программы Statistica 6,0, Microsoft Excel 2018 для Windows 7. Данные описательной статистики представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

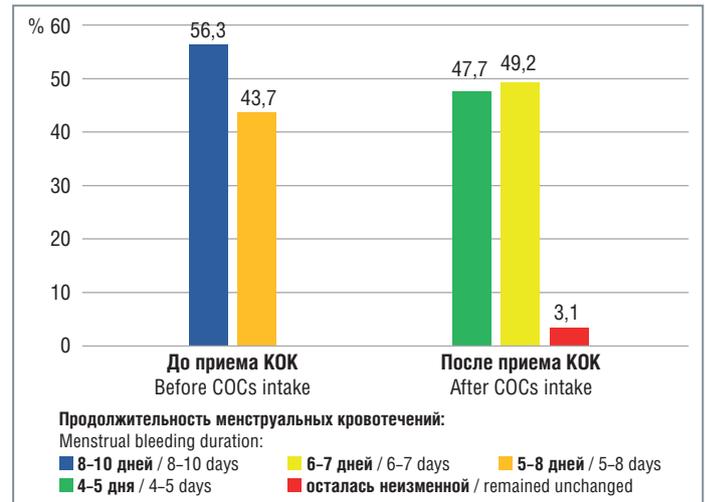
В связи с тем, что все 87 пациенток предъявляли жалобы на обильные менструальные кровяные выделения, особое внимание уделялось оценке характера менструального цикла. Средний возраст менархе у обследуемых пациенток составил  $11 \pm 0,5$  года, что не отличается от среднепопуляционных показателей. Характеристика менструального цикла также не отличалась от среднепопуляционной — продолжительность менструального цикла у 72 (82,8%) пациенток составила 24–32 дня, у 6 (6,9%) — менее 24 дней и у 9 (10,3%) — более 35 дней. При этом длительность менструальных кровяных выделений у 49 (56,3%) пациенток составила от 8 до 10 дней, у 38 (43,7%) — от 5 до 8 дней. У 23 (26,4%) пациенток отмечались периодические тянущие боли внизу живота, которые купировались однократным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Также во внимание принимался и используемый метод контрацепции у обследуемых пациенток. С целью контрацепции прерванный половой акт использовала 61 (70,1%) пациентка, барьерный метод контрацепции — 23 (26,4%) пациентки. У 3 (3,5%) пациенток, которые использовали внутриматочный метод контрацепции, на этапе включения в исследование внутриматочная система была извлечена. Ни одна пациентка до включения в исследование ранее не использовала КОК.

Стоит отметить, что у некоторых пациенток обильные менструальные кровотечения были связаны с родами или внутриматочными вмешательствами. У большинства (67; 77%) пациенток обильные менструальные кровотечения наблюдались сразу после менархе. Обильные менструальные кровотечения после родов, как естественных, так и оперативных, появились у 12 (13,8%) пациенток. У 8 (9,2%) пациенток характер менструальных выделений изменился после хирургических внутриматочных вмешательств (хирургическое прерывание беременности, раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки, полипэктомия).

Изменения лабораторных показателей наблюдались у 80 (91,9%) пациенток. У 49 (56,3%) пациенток выявлено снижение уровня гемоглобина и эритроцитов. Средние показатели гемоглобина составили  $78,4 \pm 0,5$  г/л, эритроцитов —  $2,9 \times 10^{12}$ /л, что указывало на наличие анемии. Снижение содержания ферритина менее 29 мг/дл на фоне нормальных значений гемоглобина свидетельствовало о наличии латентного дефицита железа. Снижение уровня ферритина наблюдалось у 31 (35,6%) пациентки.

После приема препарата Белара® пациентки отметили изменение характера менструального цикла. Уменьшение продолжительности кровяных выделений на 2–3 дня от-



**Рис. 1.** Распределение пациенток в зависимости от продолжительности менструальных кровотечений до и после приема КОК

**Fig. 1.** Distribution of female patients depending on the menstrual bleeding duration before and after COCs intake

метила 71 (81,6%) пациентка, у 13 (15%) пациенток кровотечения уменьшились на 1–2 дня, и у 3 (3,4%) — характер кровотечений не изменился (рис. 1).

Изменения в характере менструального цикла у пациенток начинались в среднем с 3-го месяца приема препарата Белара®. В проведенном ранее проспективном рандомизированном исследовании при сравнении транексамовой кислоты и КОК более стойкий положительный эффект в лечении обильных менструальных кровотечений наблюдался при использовании КОК, что проявлялось сокращением менструации на 2–3 дня [15], это согласуется с полученными нами данными.

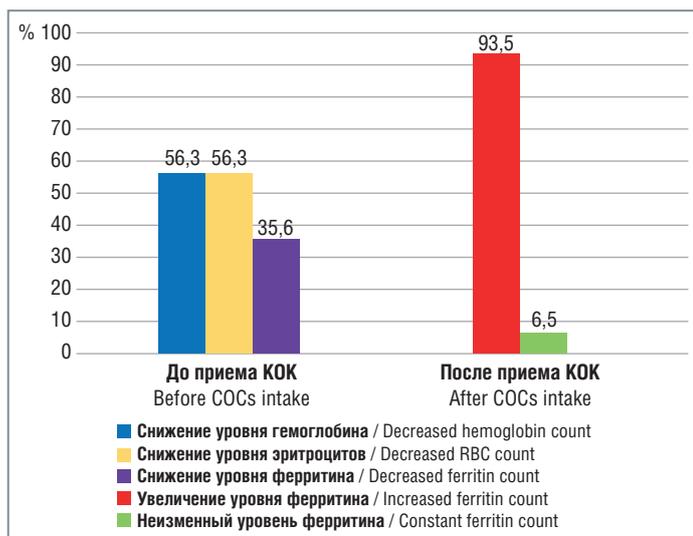
Снижение объема кровопотери отметили 85 (97,7%) пациенток, только у 2 (2,3%) пациенток объем кровопотери был неизменным.

Положительная динамика наблюдалась и в показателях крови у пациенток с анемией и латентным дефицитом железа, что связано с уменьшением объема теряемой крови во время менструальноподобной реакции на фоне приема препарата Белара®. Средние показатели уровня гемоглобина составили  $120 \pm 0,5$  г/л, эритроцитов —  $3,9 \times 10^{12}$ /л у пациенток с ранее выявленной анемией. Увеличение уровня ферритина более 30 мг/дл наблюдалось у 29 (93,5%) из 31 пациентки с исходно выявленными проявлениями латентного дефицита железа. У 2 (6,5%) пациенток уровень ферритина остался прежним, в связи с чем им было рекомендовано обратиться за консультацией гематолога для выявления причины такого состояния (рис. 2, 3).

Побочные эффекты наблюдались у 15 (17,2%) пациенток и проявлялись дискомфортом в молочных железах (10; 66,7%), тошнотой (3; 20%), головокружением (2; 13,3%). Побочных эффектов в виде аллергических реакций не наблюдалось ни у одной пациентки. Все проявления, связанные с приемом препарата, не требовали дополнительного лечения или отмены препарата.

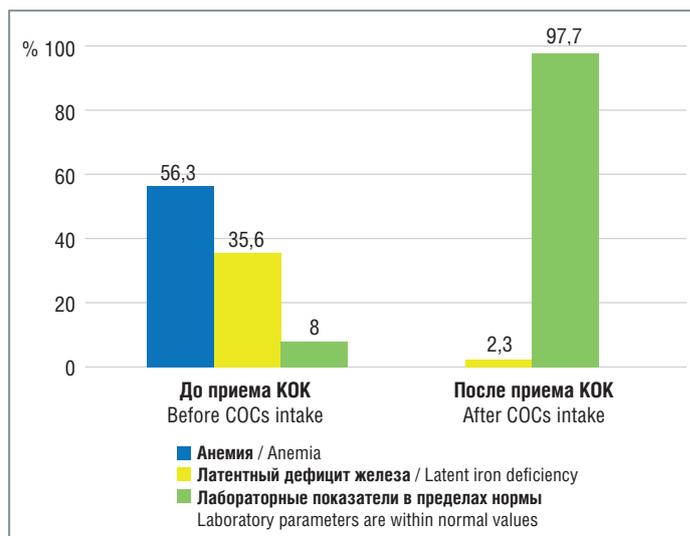
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный подход в лечении пациенток репродуктивного возраста с обильными менструальными крово-



**Рис. 2.** Распределение пациенток в зависимости от лабораторных показателей до и после приема КОК

**Fig. 2.** Distribution of female patients depending on the laboratory parameters before and after COCs intake



**Рис. 3.** Распределение пациенток в зависимости от наличия железодефицитных состояний до и после приема КОК

**Fig. 3.** Distribution of female patients depending on the presence of iron deficiency before and after COCs intake

течениями предполагает назначение КОК, что позволяет женщине не только регулировать свой менструальный цикл, но и влиять на объем теряемой крови. Такой подход в лечении пациенток с обильными менструальными кровотечениями дает возможность улучшить качество жизни женщин, избежать осложнений, связанных с железодефицитным состоянием. Полученные в ходе настоящего исследования данные сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований [16, 17], что подтверждает тот факт, что обильные менструальные кровотечения коррелируют с изменениями показателей гемостаза. Настоящее исследование показало, что КОК, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, является эффективным препаратом для терапии обильных менструальных кровотечений, способствующим снижению частоты скрытых форм железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.

#### Литература / References

1. Bofill Rodriguez M., Dias S., Jordan V. et al. Interventions for heavy menstrual bleeding: overview of Cochrane reviews and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5(5):CD013180. DOI: 10.1002/14651858.CD013180.pub2.
2. Rahman S., Khan F.S., Samin K.A. et al. Efficacy of Oral Tranexamic Acid Versus Combined Oral Contraceptives for Heavy Menstrual Bleeding. *Cureus.* 2021;13(10):e19122. DOI: 10.7759/cureus.19122.
3. Findlay R.J., Macrae E.H.R., Whyte I.Y. et al. How the menstrual cycle and menstruation affect sporting performance: experiences and perceptions of elite female rugby players. *Br J Sports Med.* 2020;54(18):1108–1113. DOI: 10.1136/bjsports-2019-101486.
4. Schoep M.E., Nieboer T.E., van der Zanden M. et al. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):569.e1–569.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.02.048.
5. Mansour D., Hofmann A., Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther.* 2021;38(1):201–225. DOI: 10.1007/s12325-020-01564-y.
6. Rosenblum E., Wilkinson L.D., Brady P.H., Gin G.T. Female Pelvic Conditions: Abnormal Uterine Bleeding. *FP Essent.* 2022;515:20–25. PMID: 35420403.
7. Cheong Y., Cameron I.T., Critchley H.O.D. Abnormal uterine bleeding. *Br Med Bull.* 2017;123(1):103–114. DOI: 10.1093/bmb/ldx027.

8. Petraglia F., Dolmans M.M. Iron deficiency anemia: Impact on women's reproductive health. *Fertil Steril.* 2022;118(4):605–606. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.850.

9. Cappellini M.D., Santini V., Braxs C., Shander A. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertil Steril.* 2022;118(4):607–614. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.014.

10. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N. et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(2):133–137. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.07.016.

11. Matteson K.A., Rahn D.D., Wheeler T.L. 2<sup>nd</sup> et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013;121(3):632–643. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182839e0e.

12. Lethaby A., Wise M.R., Weterings M.A. et al. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD000154. DOI: 10.1002/14651858.CD000154.pub3.

13. Довлетханова Э.Р., Межевитинова Е.А., Мгерян А.Н., Абакарова П.Р. Применение комбинированного орального контрацептива, содержащего эстрадиола валерат/диеногест (E2V/DNG), у женщин с меноррагией. *Медицинский совет.* 2017;2:31–37. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-2-31-37.

- [Dovlethanova E.R., Mezhevitinova E.A., Mgeryan A.N., Abakarova P.R. Administration of a combined oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest (E2V/DNG) by women with menorrhagia. *Meditsinskiy sovet.* 2017;2:31–37 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-2-31-37.

14. Давыдов А.И., Дворецкий Л.И., Лебедев В.А., Новрузова Н.Х. Аномальные маточные кровотечения и железодефицитная анемия. Патогенетическое обоснование выбора препарата железа. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2018;17(6):89–96. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-89-96.

- [Davydov A.I., Dvoretzkiy L.I., Lebedev V.A., Novruzova N.Kh. Abnormal uterine bleeding and iron-deficiency anaemia. A pathogenetic rationale for choosing iron supplementation. *Gynecology, obstetrics and perinatology.* 2018;17(6):89–96 (in Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-89-96.

15. Su S., Yang X., Su Q., Zhao Y. Prevalence and knowledge of heavy menstrual bleeding among gynecology outpatients by scanning a WeChat QR Code. *PLoS One.* 2020;15(4):e0229123. DOI: 10.1371/journal.pone.0229123.

16. Zakherah M.S., Sayed G.H., El-Nashar S.A., Shaaban M.M. Pictorial blood loss assessment chart in the evaluation of heavy menstrual bleeding: diagnostic accuracy compared to alkaline hematin. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;71(4):281–284. DOI: 10.1159/000320336.

17. Magnay J.L., O'Brien S., Gerlinger C. et al. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. *BMC Womens Health.* 2020;20(1):24. DOI: 10.1186/s12905-020-0887.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Манухин Игорь Борисович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Деlegatesкая, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0001-9333-8024.

**Манухина Екатерина Игоревна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Delegatesкая, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0003-2576-4368.

**Сафарян Ирма Романовна** — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Delegatesкая, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0002-0724-6690.

**Овакимян Марлен Артурович** — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Delegatesкая, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0002-5943-6269.

**Контактная информация:** Сафарян Ирма Романовна, e-mail: safairma@yandex.ru.

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила** 11.05.2023.

**Поступила после рецензирования** 05.06.2023.

**Принята в печать** 29.06.2023.

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Igor B. Manukhin** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegateskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9333-8024.

**Ekaterina I. Manukhina** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegateskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2576-4368.

**Irma R. Safaryan** — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegateskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0724-6690.

**Marlen A. Ovakimyan** — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegateskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5943-6269.

**Contact information:** Irma R. Safaryan, e-mail: safairma@yandex.ru.

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

**There is no conflict of interest.**

**Received** 11.05.2023.

**Revised** 05.06.2023.

**Accepted** 29.06.2023.