

ВАГИНАЛЬНЫЙ БИОЦЕНОЗ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ СИСТЕМНОЙ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Т. А. Обоскалова, М. В. Коваль

Целью исследования явилась оценка биоценоза влагалища у женщин в постменопаузе, при использовании низко и ультранизкодозированной системной менопаузальной гормональной терапии. Обследовано 180 пациенток. Сделаны выводы, что менопаузальная гормональная терапия эффективно оптимизирует вагинальный биотоп в течение 9 месяцев применения. Однако в ультранизкодозированной форме аналогичный эффект наступает на 6 месяцев позднее. Часть пациенток (20 %) нуждаются в дополнительной локальной терапии.

Ключевые слова: вагинальный биоценоз, менопаузальная гормональная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Влагалище женщин с присущей ему микрофлорой представляет локальную экосистему в женском организме – вагинальный биоценоз. Внутри этой экосистемы вагинальная среда контролирует состояние микрофлоры, а микрофлора, в свою очередь, оказывает воздействие на вагинальную среду. Гармоничный биоценоз обеспечивает защиту от внедрения патогенных возбудителей в половую систему и предотвращает распространение инфекционного процесса во внутренние половые органы [1]. В период угасания репродуктивной функции и в менопаузу биоценоз влагалища претерпевает значительные изменения, связанные со снижением уровня эстрогенов в организме женщины. Изменение слизистой оболочки влагалища у женщин менопаузального периода проявляется атрофическим процессом, на фоне которого возникают дисбиотические и воспалительные состояния слизистой влагалища [2–3]. Дефицит эстрогенов блокирует митотическую активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стен-

ки, и, следовательно, пролиферацию влагалищного эпителия. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена, являющегося питательным субстратом для основного компонента нормального биоценоза – лактобацилл, что приводит к их элиминации. В результате этих процессов в перименопаузе увеличивается риск дисбиотических изменений влагалищного биотопа и неспецифического вагинита [4–5]. При микроскопическом исследовании влажного мазка у женщин в постменопаузе обнаруживается более одного лейкоцита на одну эпителиальную клетку, незрелые вагинальные эпителиальные клетки с относительно большими ядрами (парабазальные) и снижение числа или отсутствие лактобацилл. Постепенно происходит заселение влагалища разнообразной вторичной флорой, включая брюшные микроорганизмы, обычно связанные с инфекцией мочевых путей. Ранее считалось, что лактобациллы отсутствуют во влагалище женщин в постменопаузе,

VAGINAL BIOCOENOSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN DURING USE OF DIFFERENT DOSES OF SYSTEMIC MENOPAUSAL HORMONE THERAPY

T. A. Oboskalova, M. V. Koval

The aim of the study is to assess the condition of the vaginal biocoenosis in postmenopausal women, using low and microdoses of systemic menopausal hormone therapy. There were examined 180 patients. Conclusions are drawn: menopausal hormonal therapy effectively optimizes vaginal biotope within 9 months of use. However, the effects occur later in 6 months if microdoses are used. A number of patients (20 %) are in need of an additional local therapy. Keywords: vaginal biocoenosis, menopausal hormone therapy.

Keywords: vaginal biocoenosis, menopausal hormone therapy.

но недавние исследования микробиоценоза в этот период показали, что *Lactobacillus iners* и *L. crispatus* являются наиболее распространенными бактериальными разновидностями микробиоты влагалища при отсутствии клинических симптомов в постменопаузе. При этом более высокое содержание этих лактобацилл обратно пропорционально коррелирует с сухостью влагалища у этих женщин [6].

Наиболее распространенными вагинальными симптомами у женщин в постменопаузе являются наличие сухости, жжения во влагалище, диспареунии, рецидивирующих выделений из влагалища. Выделения при этом могут быть жидкими, водянистыми, гнойными, иногда с примесью сукровицы. Однако пациентки с вышеуказанными симптомами часто не обращаются за помощью и считают их естественным проявлением старения [2, 7]. Для комплексной оценки вагинального биоценоза у женщин в постменопаузе анализируют кислотно-щелочное состояние вагинальной среды – pH влагалища. Результаты клинических исследований продемонстрировали обратную корреляцию между уровнем эстрогенов и значением pH влагалища [4, 8]. Зная значение pH влагалища, можно рассчитать индекс вагинального здоровья (ИВЗ) [9]. ИВЗ учитывает характер белей, pH влагалищного секрета, степени эластичности, увлажненности и характера эпителия стенок влагалища.

Для оптимизации вагинального биоценоза в постменопаузе международные и отечественные клинические рекомендации предписывают наряду с использованием локальных антисептических и антибактериальных препаратов применение вагинальных форм эстрогенов [6, 10–11]. Локальные формы эстрогенов приводят к регрессу атрофических изменений в урогенитальном тракте: восстановлению кровообращения в стенке влагалища; пролиферации эпителия; появлению гликогена и, как следствие, восстановлению популяции лактобацилл. Пациентки в ранней постменопаузе в соответствии с современными клиническими рекомендациями все чаще получают системную менопаузальную гормонотерапию (СМГТ), в том числе препаратами с ультранизкими дозами [10, 12]. Вопрос о необходимости использования локальной терапии требует дополнительного изучения, так как за этим стоит проблема комплаентности и экономичности терапии.

Цель работы – оценить состояние вагинального биоценоза у женщин в ранней постменопаузе на фоне системной менопаузальной гормональной терапии в различных дозировках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное, когортное, наблюдательное исследование среди пациенток, обратившихся на амбулаторный прием и удовлетворяющих критериям включения.

Критерии включения:

1. ранняя постменопауза (+1b, +1c по STRAW +10);
2. наличие вазомоторных проявлений климактерического синдрома;
3. отсутствие жалоб на патологические выделения из половых путей;
4. отказ от применения вагинальных смазок, интимных гелей, терапии фитоэстрогенами, а также системных и локальных форм противомикробных препаратов на период обследования.

Критерии не включения:

1. клинические признаки вагинита, выраженная лейкоцитарная реакция в вагинальном отделяемом;
2. наличие противопоказаний для МГТ

При проведении проспективного исследования, чтобы избежать предвзятости выбора, группы были сформированы случайным отбором с применением метода конвертов. Пациенткам 1-й группы ($n = 60$) был назначен низкодозированный препарат МГТ, содержащий эстрадиол 1 мг/дрозпиренон 2 мг (Bayer Pharmaceuticals). Пациенткам 2-й группы ($n = 60$) назначен ультранизкодозированный препарат эстрадиол 0,5 мг/дрозпиренон 0,25 мг (Bayer Pharmaceuticals). Пациентки 3-й группы (группа сравнения, $n = 60$) отказались от приема МГТ.

Исследование проводили в 3 этапа: I – исходный, до лечения; II – через 3 месяца терапии; III – через 9 месяцев терапии.

Для оценки клинических проявлений климактерического синдрома в исследовании использовали оценочную шкалу симптомов менопаузального синдрома (МС) "The Greene Climacteric Scale". Активно выявляли у пациенток наличие жалоб на сухость и дискомфорт во влагалище.

Исследование биоценоза влагалища проводили методом бактериоскопии. Материал для исследования собирали с заднебоковой стенки влагалища на предметное стекло. Микроскопию препаратов, окрашенных по Граму, осуществляли при увеличении в 1 000 раз. При этом оценивали количество лейкоцитов и характер микрофлоры.

Классификацию биоценоза влагалища по результатам микроскопического исследования проводили в соответствии с рекомендациями Е. Ф. Кира [13].

Для оценки степени выраженности атрофических процессов слизистой оболочки влагалища подсчитывали индекс вагинального здоровья.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена на персональном компьютере при помощи программного пакета «SPSS Statistics 20.0 for Windows». Качественные признаки описаны как абсолютная и относительная частота встречаемости. Для качественных признаков доверительный интервал рассчитывался для доли. Качественные признаки сравнивались между собой с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Количественные данные показаны в виде медианы (Me) и границ межквартильного интервала (границы межквартильного интервала 25 и 75 квартиль). Для сравнительного анализа количественных независимых признаков использовали критерий Манна – Уитни. Для анализа связанных признаков использовали тест Вилкоксона. За уровень статистически значимой разницы было принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируемые группы были сравнимы по возрасту. Средний возраст пациенток достоверно не отличался, составляя 53 ($50,5 \div 55,0$); 53 ($52,2 \div 54,0$); 53 ($51,0 \div 55,5$) года соответственно группам. Возраст наступления менопаузы: 50,5 ($49,0 \div 52,6$); 50,0 ($48,0 \div 52,0$); 50,0 ($49,7 \div 51,8$) лет соответственно группам. Продолжительность постменопаузального периода: 2,8 ($2,0 \div 3,0$); 2,7 ($1,5 \div 3,0$); 3,0 ($1,5 \div 4,0$) года соответственно группам.

Жалобы на сухость и дискомфорт во влагалище установлены у 45 % пациенток 1-й группы; 47 % 2-й и 3-й группы пациенток. Через 3 месяца гормональной терапии эти жалобы предъявляли 15 % и 25 % женщин 1-й и 2-й групп и 52 % пациенток 3-й группы, различия между группами были статистически значимы. Очевидно, что купирование жалоб более выражено у 1-й группы пациенток, которые принимали низкодозиро-

ванную МГТ. Через 9 месяцев жалобы на сухость во влагалище на фоне гормональной терапии независимо от дозы МГТ клинически и статистически ($p < 0,05$) регрессировали и беспокоили лишь 20 % и 23 % пациенток в 1-й и 2-й группах. В 3-й группе частота жалоб на сухость и дискомфорт во влагалище через 9 месяцев наблюдения возросла с 53 % до 60 % и была достоверно чаще, чем в 1-й и 2-й группах (табл. 1).

Таблица 1

Динамика жалоб у женщин в ранней постменопаузе на фоне различных дозировок системной менопаузальной гормональной терапии

Группа Период наблюдения	1-я группа (n = 60)		2-я группа (n = 60)		3-я группа (n = 60)		Достоверность различий, p (между группами), критерий Хи-квадрат
	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	
Исходные данные (жалобы на сухость и дискомфорт во влагалище)	45 %	27	47 %	28	47 %	28	$p_{1-3}, p_{2-3}, p_{1-2} > 0,05$
Через 3 месяца	15 %	9	25 %	15	52 %	31	$p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$ $p_{1-2} = 0,002$
Через 9 месяцев	20 %	12	23 %	14	60 %	36	$p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$ $p_{1-2} = 0,25$
p (внутри группы) тест Вилкоксона							
0–3 мес.	0,0001		0,0001		0,05		
0–9 мес.	0,0001		0,0001		0,002		
3–9 мес.	0,05		0,45		0,002		

У всех пациенток были жалобы на нейровегетативные нарушения (приливы «жара», ночная потливость, головная боль, изменение настроения), психоэмоциональные расстройства (депрессия, раздражительность, изменение ритма сна, плаксивость, слабость, нарушение концентрации и внимания, повышенная утомляемость, ухудшение памяти) различной степени выраженности. Показатели среднего итогового балла по шкале Грина у женщин в ранней постменопаузе составили 15 баллов в 1-й и 2-й группах и 16 баллов – в 3-й группе, что соответствовало проявлениям климактерического синдрома средней степени тяжести. Через 3 месяца средний итоговый балл достоверно уменьшился в группах на фоне МГТ и составил: в 1-й группе – 4 балла; во 2-й – 6 баллов. Через 9 месяцев наблюдения средний итоговый балл составил: в 1-й группе – 3 балла; во 2-й – 2,5 балла. В 3-й группе существенной динамики среднего балла по шкале Грина не было.

Полученные данные свидетельствуют, что под влиянием МГТ динамика изменений менопаузального симптомокомплекса достоверно отличается от анало-

гичных показателей в группе контроля. Достоверных различий между группами с различными дозировками МГТ обнаружено не было.

Степень вагинальной атрофии оценивали по индексу вагинального здоровья (ИБЗ) (Bachmann G., 1994) с анализом характера выделений, pH влагалищного секрета, степени эластичности, увлажненности и характера эпителия стенок влагалища (каждый показатель оценивался по пятибалльной системе). ИБЗ рассчитали как среднее арифметическое суммы баллов значений. Исходно индекс вагинального здоровья в группах исследуемых женщин не отличался и соответствовал умеренным атрофическим изменениям эпителия влагалища. Через 3 месяца в 1-й и 2-й группах наблюдали положительные сдвиги, ИБЗ соответствовал незначительным атрофическим изменениям независимо от дозировки МГТ. Через 9 месяцев такая тенденция сохранялась и была более выражена в 1-й группе. В 3-й группе на протяжении 9 месяцев наблюдения ИБЗ имел обратную тенденцию и приближался к выраженной атрофии эпителия влагалища (рис. 1).

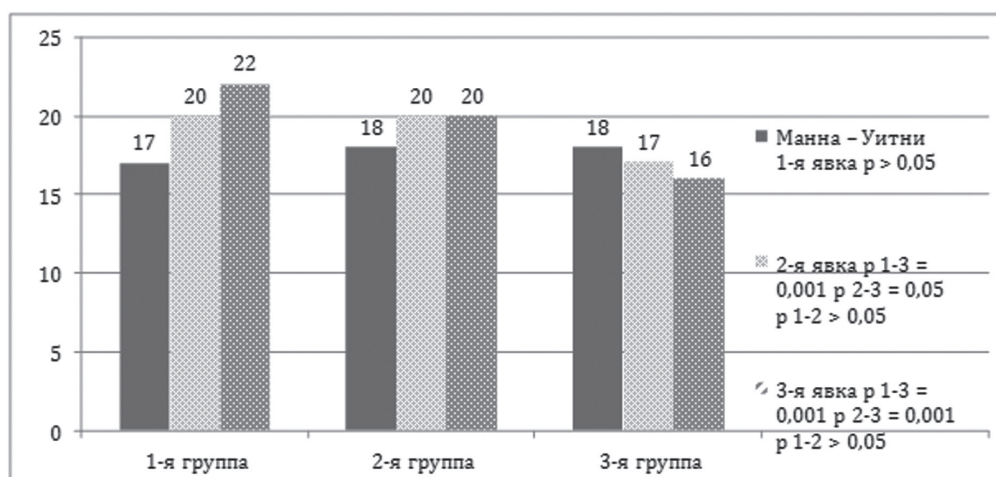


Рис. 1. Динамика индекса вагинального здоровья в постменопаузе на фоне различных вариантов СМГТ (баллы) (25–20 баллов – незначительная, 20–15 – умеренная атрофия, < 15 – выраженная атрофия)

Классификацию биоценоза влагалища по результатам микроскопического исследования проводили в соответствии с рекомендациями Е. Ф. Кира.

1. Нормоценоз, характеризующийся доминированием лактобактерий, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, бластоспор спор и псевдомицелия дрожжеподобных грибов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток, соответствующих фазе менструального цикла.

2. Промежуточный тип характеризуется умеренным или сниженным количеством лактобактерий, наличием кокков. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

3. Дисбиоз влагалища, выражающийся в незначительном количестве или полном отсутствии лактобактерий, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой; наличием «ключевых клеток». Количество лейкоцитов вариабельно, отмечается отсутствие или незавершенность фагоцитоза.

4. Вагинит (воспалительный тип мазка) – полимикробная картина мазка с большим количеством лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, отмечается выраженный фагоцитоз. При обнаружении гонококков, трихомонад, псевдомицелия, бластоспор выставляется соответствующий этиологический диагноз. В случае отсутствия этиологически значимых микроорганизмов при таком варианте микроскопической картине пациенткам ставят диагноз неспецифического вагинита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У подавляющего большинства женщин в ранней постменопаузе выявили дисбиоз влагалища, выражающийся в незначительном количестве лактобактерий, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, наличием «ключевых клеток». Количество лейкоцитов было вариабельным, отмечалось отсутствие или незавершенность фагоцитоза (рис. 2).

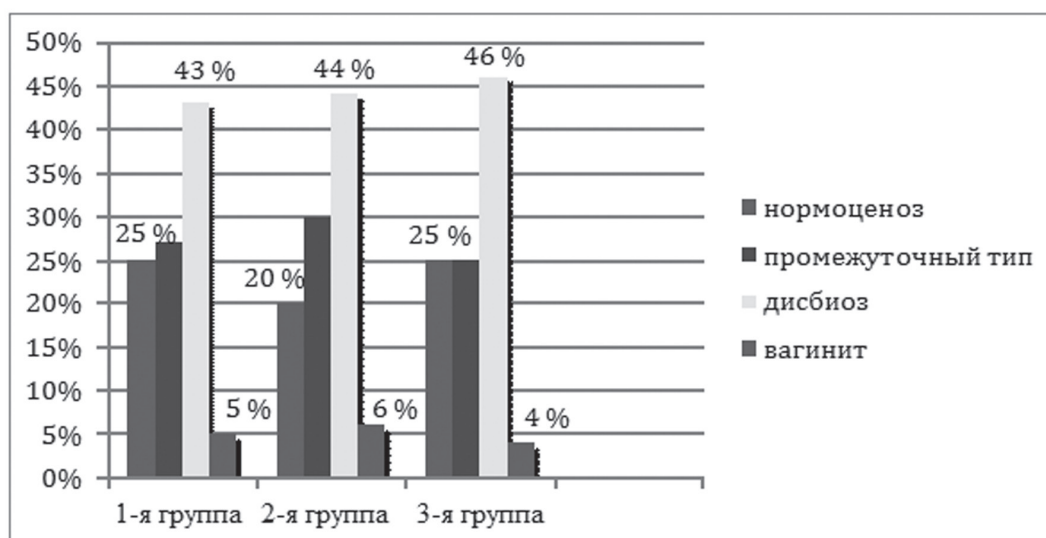


Рис. 2. Характеристика биоценоза влагалища у пациенток постменопаузального периода (исходные данные); $p 1-3 = 0,02$, $p 2-3 = 0,94$, $p 1-2 = 0,02$

Через 3 месяца наблюдения картина биоценоза кардинально изменилась на фоне МГТ. В 1-й и 2-й группе дисбиоз отметили только у 20 % пациенток. Увеличилась доля нормоценоза с 20 до 40 % в 1-й,

и с 20 до 30 % – во 2-й группе; и промежуточного типа биоценоза с 37 до 40 % – в 1-й группе; с 30 до 50 % – во 2-й группе пациенток (рис. 3).

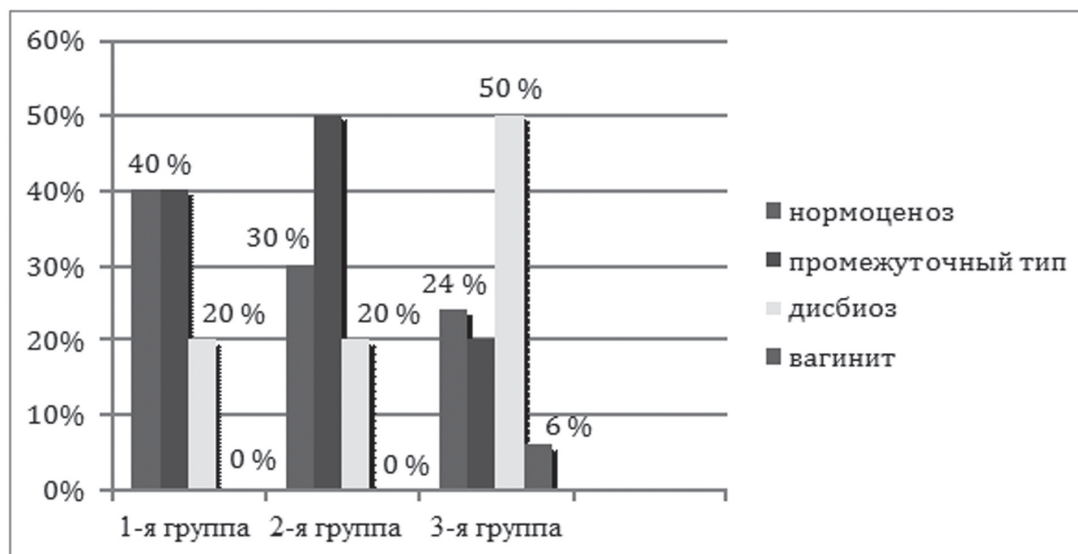


Рис. 3. Характеристика биоценоза влагалища у пациенток постменопаузального периода на фоне СМГТ (через 3 месяца); $p_{1-3} = 0,007$; $p_{2-3} = 0,06$; $p_{1-2} = 0,045$

Данный вариант биоценоза влагалища сохранялся на протяжении 9 месяцев наблюдения в 1-й и 2-й группах. В 3-й группе достоверных динамических различий

в биоценозе влагалища на протяжении 9 месяцев не регистрировали, но отметили тенденцию к снижению доли нормоценоза и увеличению вагинита (рис. 4).

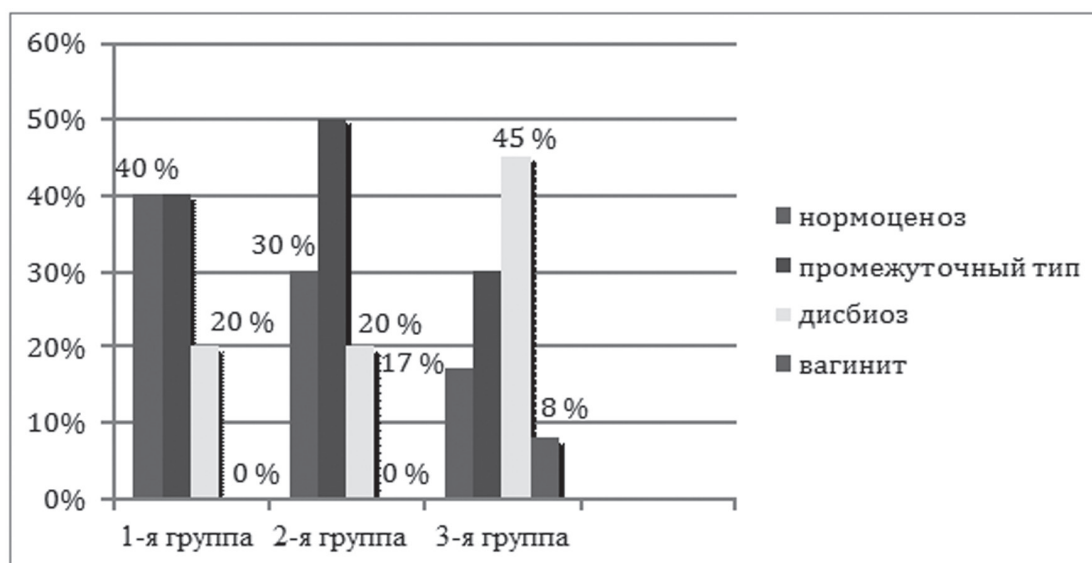


Рис. 4. Характеристика биоценоза влагалища у пациенток постменопаузального периода на фоне СМГТ (через 9 месяцев); $p_{1-3} = 0,004$; $p_{2-3} = 0,005$; $p_{1-2} = 0,36$

Микробный состав у обследуемых женщин в постменопаузе в подавляющем большинстве случаев характеризовался смешанной, кокковой, дрожжеподобной флорой, встречались ключевые клетки. Уже через 3 месяца, а достовернее – через 9 месяцев на фоне МГТ увеличилась доля лактобациллярной и смешанной флоры (табл. 2).

Результаты исследования показали, что женщины в ранней постменопаузе с умеренными вазомоторными проявлениями, не принимавшие гормональную

терапию, имели характерные изменения в вагинальном биоценозе. Слизистая влагалища имела низкий индекс вагинального здоровья, более половины пациенток предъявляли жалобы на сухость и вагинальный дискомфорт. У подавляющего большинства женщин выявлен дисбиоз влагалища, выражающийся в незначительном количестве лактобактерий, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой, дрожжеподобной и кокковой микрофлорой, наличием «ключевых клеток».

Динамика микробного состава у женщин в постменопаузе на фоне различных дозировок системной менопаузальной гормональной терапии

Преобладающая микрофлора	Группы	1-я группа (n = 60)		2-я группа (n = 60)		3-я группа (n = 60)		Достоверность различий между группами (тест Хи-квадрат)
		отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	
Исходные данные								
лактобациллярная		16 %	10	16 %	10	17 %	10	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
кокковая		35 %	21	36 %	22	36 %	22	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
смешанная		33 %	20	30 %	18	30 %	18	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
дрожжеподобная		7 %	4	10 %	6	10 %	6	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
«ключевые» клетки		3,5 %	2	7 %	4	7 %	4	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
Через 3 месяца								
лактобациллярная		47 %	28	37 %	22	30 %	18	p1–3 = 0,001, p2– = 0,05, p1–2 = 0,04
кокковая		13 %	8	20 %	12	27 %	16	p1–3 = 0,001, p2– = 0,05 p1–2 = 0,21
смешанная		40 %	24	43 %	26	37 %	22	p1–2, p1–3, p2–3 > 0,05
дрожжеподобная		0	0	0	0	3,5 %	2	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
«ключевые» клетки		0	0	0	0	3,5 %	2	p1–3, p2–3, p1–2 > 0,05
Через 9 месяцев								
лактобациллярная		50 %	30	53 %	32	17 %	10	p1–3 = 0,006, p2 = 0,005, p1–2 = 0,23
кокковая		20 %	12	17 %	10	27 %	16	p1–3 = 0,005, p2 = 0,006, p1–2 = 0,25
смешанная		27 %	16	27 %	16	33 %	20	p1–3 = 0,05, p2–3 = 0,05, p1–2 > 0,05
дрожжеподобная		3,5 %	2	3,5 %	2	13 %	8	p1–3 = 0,005, p2–3 = 0,005, p1–2 > 0,05
«ключевые» клетки		0	0	0	0	10 %	6	p1–3 = 0,005, p2–3 = 0,005, p1–2 > 0,05

Системная МГТ низко- и ультранизкодозированными препаратами, содержащими эстрадиол и дроспиренон, наряду с купированием менопаузального синдрома способствовала оптимизации вагинального биотопа независимо от дозировки препарата. В нашем исследовании обнаружено достоверное повышение индекса вагинального здоровья, уменьшение жалоб на сухость и дискомфорт во влагалище, увеличение доли нормоценоза при продолжительности терапевтического воздействия не менее 9 месяцев. Однако в ультранизкодозированной форме эффекты проявлялись на 6 месяцев позднее. У 1/5 части пациенток полного купирования вагинальных

симптомов не произошло, что предполагает дополнительное дообследование (культуральное, цитологическое исследование) и использование локальной терапии (эстрогены, физиотерапия, донация лактобактерий).

Отсутствие СМГТ на протяжении 9 месяцев наблюдения негативно сказалось на вагинальном биоценозе у женщин в ранней постменопаузе с умеренными вазомоторными проявлениями. Достоверно ухудшился индекс вагинального здоровья, возросла доля пациенток с жалобами на сухость и вагинальный дискомфорт, появились воспалительные изменения влагалища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системная менопаузальная гормонотерапия в ранней постменопаузе эффективно оптимизирует вагинальный биоценоз. Положительная динамика наблюдалась не только при применении низкодозированного препарата МГТ, содержащего 1 мг эстрадиола, но и ультранизкодозированного средства содержащего 0,5 мг микронизированного эстрадиола. Состояние вагинального биоценоза при продолжительности

низко- и ультранизкодозированной МГТ в течение 9 месяцев достоверно улучшалось, причем положительная динамика наблюдалась уже через 3 месяца на фоне низкодозированного препарата, аналогичный лечебный эффект при применении ультранизкодозированного средства достигался не ранее 9 месяцев терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова О. Л., Говоруха И. З., Гриценко Л. З., Чайка К. В. Микробиология репродуктивного тракта здоровой женщины. М.: МедПросвита, 2015. С. 146–237.
2. Балан В. Е., Ковалева Л. В. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения // Гинекология. 2014. № 1. С. 81–84.
3. Глазунова А. В., Юренева С. В. Вагинальная атрофия: этиологические аспекты и современные подходы терапии // Лечащий врач. 2014. № 3. С. 57–62.
4. Аполихина И. А., Горбунова Е. А. Клинико-морфологические аспекты вульво-вагинальной атрофии // Мед. совет. 2014. № 9. С. 110–117.
5. Радзинский В. Е., Тигиева А. В. Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии // Эффектив. фармакотерапия. 2014. № 45. С. 38–42.
6. Position statement: Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society Menopause // North American Menopause Society Menopause. 2013. Is. 9. P. 888–902.
7. Тютюнник В. Л., Михайлова О. И., Меджидова М. К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения // Акушерство и гинекология. 2011. № 7 (2). С. 92–96.
8. Радзинский В. Е., Тигиева А. В. Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии // Эффектив. фармакотерапия. 2014. № 45. С. 38–42.
9. Bachmann G., Santen R. Clinical manifestations and diagnosis of vaginal atrophy // UpToDate. 2009. URL: <https://www.uptodate.com/contents/>.
10. Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте: клинич. рек. М., 2016.
11. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин: федер. клинич. рек. М., 2013.
12. Baber R., Panay N., Fenton N. IMS recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // Climacteric. 2016. № 19 (2). P. 109–150.
13. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. М.: Мед. информ. агентство, 2012. 472 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Обоскалова Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; e-mail: oboskalova.tat@yandex.ru.

Коваль Марина Владимировна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; e-mail: marinakoval1203@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana A. Oboskalova – Doctor of Science (Medicine), Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Urals State Medical University, Yekaterinburg; e-mail: oboskalova.tat@yandex.ru.

Marina V. Koval – Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology, Urals State Medical University, Yekaterinburg; e-mail: marinakoval1203@gmail.com.