

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.gynecology.su и не предназначена для использования в коммерческих целях.
Информацию об авторстве и редакцию см. в оригинале. Контакт: info@irbis-ru, тел. 495 702 2156.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.119>

Ошибки противотромботической терапии при ведении беременности и родов у пациентки после экстракорпорального оплодотворения и переноса двух эмбрионов

Н.С. Стулева¹, Д.А. Дороничева¹, И.В. Хамани¹, Э.А. Оруджова²

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62;

²Родильный дом № 1 – филиал ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л. А. Ворохובה Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2/44

Для контактов: Стулева Надежда Сергеевна, e-mail: stulevans@mail.ru

Резюме

Тромбофилия может быть основным патогенетическим механизмом тромбозов, связанной с беременностью. Прогнозируется рост венозного тромбоза во время или после вспомогательных репродуктивных технологий из-за увеличения числа женщин, прибегающих к этой технологии. Низкомолекулярные гепарины эффективны для профилактики рецидивирующей тромбозов и тяжелых акушерских осложнений. Следует проверять женщин с личной или семейной историей тромбозов или с историей акушерских осложнений на наличие тромбофилии.

Ключевые слова: генетическая тромбофилия, комбинированные оральные контрацептивы, тромботические осложнения, антикоагулянтная терапия, нарушения гемостаза, венозный тромбоз, беременность, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия

Для цитирования: Стулева Н. С., Дороничева Д. А., Хамани И. В., Оруджова Э. А. Ошибки противотромботической терапии при ведении беременности и родов у пациентки после экстракорпорального оплодотворения и переноса двух эмбрионов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(4):534–538. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.119>.

Errors of antithrombotic therapy in management of pregnancy and childbirth after in vitro fertilization and transfer of two embryos

Nadezhda S. Stuleva¹, Daria A. Doronicheva¹, Inessa V. Khamani¹, Esmira A. Orudzhova²

¹Sechenov University; 62 Str. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia;

²Maternity Hospital № 1 – Branch of City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department; 2/44 Salyama Adilya Str., Moscow 123423, Russia

Corresponding author: Nadezhda S. Stuleva, e-mail: stulevans@mail.ru

Abstract

Thrombophilia might be the essential pathogenetic mechanism of thromboembolism associated with pregnancy. Venous thromboembolism during or after assisted reproductive technologies is predicted to emerge due to increased number of women undergoing this technique. Low molecular weight heparins was effective for preventing recurrent thromboembolism and severe obstetric complications. Women with personal or family history of thromboembolism or with history of obstetric complications should be screened for thrombophilia.

Keywords: genetic thrombophilia, combined oral contraceptive, thrombotic complications, anticoagulant therapy, hemostasis disorders, venous thromboembolism, pregnancy, thrombophilia, antiphospholipid syndrome, hyperhomocysteinemia

For citation: Stuleva N. S., Doronicheva D. A., Khamani I. V., Orudzhova E. A. Errors of antithrombotic therapy in management of pregnancy and childbirth after in vitro fertilization and transfer of two embryos. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(4):534–538. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.119>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ У женщин, прибегающих к репродуктивным вспомогательным технологиям (ВРТ), есть риск венозного тромбоза.
- ▶ Низкомолекулярные гепарины (НМГ) эффективны для профилактики рецидивирующей тромбоза и тяжелых акушерских осложнений.
- ▶ Число детей, рожденных с помощью ВРТ, увеличивается.

Что нового дает статья?

- ▶ Тромбофилия может быть основным патогенетическим механизмом тромбоза, связанной с беременностью.
- ▶ Высокий риск тромбоза легких связан с ВРТ, а также с беременностью, послеоперационным и послеродовым периодами.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Следует проверять женщин с личной или семейной историей тромбоза или с историей акушерских осложнений и пациенток, прибегающих к экстракорпоральному оплодотворению, на тромбофилию.
- ▶ НМГ должны применяться в течение всей беременности, особенно при беременности двойней, в послеоперационном и послеродовом периодах.

Введение / Introduction

Несмотря на развитие высокотехнологичной помощи и прогресс медицины, тромбозические осложнения остаются на третьем месте в структуре смертности после таких сердечно-сосудистых заболеваний, как инфаркт миокарда и инсульт. Особую роль занимает проблема венозного тромбоза в перинатальной медицине. Внедрение в широкую практику акушера-гинеколога гормонозаместительной терапии, оральных контрацептивов и вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) принесло большую пользу как методы контрацепции, борьбы с бесплодным браком и лечения множества гинекологических и генетических заболеваний, так и повысило тромботический риск [1–4]. В течение 20 лет накоплен большой негативный опыт, связанный с процедурой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и ее осложнениями [5–8]. Несмотря на снижение дозы гормональных препаратов в протоколах ЭКО и большой прогресс в эмбриологии и генетике, эффективность ЭКО остается на уровне 30–40 %.

Данный клинический пример доказывает, что полное гемостазиологическое обследование, направленное на выявление причин высокого тромботического риска перед протоком ЭКО, и правильно назначенная противотромботическая терапия – очень важный шаг в прогнозировании осложнений беременности и послеродового периода.

Клинический случай / Clinical case

Пациентка Е., 29 лет, рост 165 см, масса тела 65 кг, обратилась для обследования по поводу развившейся

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Women undergoing assisted reproductive technology (ART) are risk of venous thromboembolism.
- ▶ Low molecular weight heparins (LMWH) are effective for prevention of recurrent thromboembolism and severe obstetric complications.
- ▶ The number of infants born owing to ART increased.

What are the new findings?

- ▶ Thrombophilia may be the essential pathogenetic mechanism of thromboembolism associated with pregnancy.
- ▶ A higher risk for pulmonary embolism is related to ART as well as pregnancy, postpartum and postoperative periods.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Women with personal or family history of thromboembolism or with history of obstetric complications or undergoing IVF should be screened for thrombophilia.
- ▶ LMWH should be used during entire pregnancy, postpartum and postoperative periods, especially in case of twin pregnancy.

тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) на третьи сутки послеоперационного периода (мелких ветвей).

Анамнез заболевания / Disease anamnesis

Пациентка обратилась к репродуктологу по поводу первичного бесплодия. Беременность не наступала в течение 3 лет при регулярной половой жизни. При обследовании у мужа была выявлена в спермограмме тератозооспермия. У самой пациентки обнаружен низкий уровень антимюллерова гормона – 0,6 нг/мл (при норме 0,17–7,0 нг/мл), а также хроническая ановуляция и синдром поликистозных яичников. После сдачи анализов пациентка вступила в протокол ЭКО. Был произведен перенос 2 эмбрионов. После переноса был назначен эноксапарин натрия в дозе 0,4 мл 1 раз в сутки подкожно. Учитывая семейный тромботический анамнез и наступление беременности двойней, а также повышенный уровень Д-димера, была назначена терапия ацетилсалициловой кислотой (кардиомагнил 75 мг/сут) под контролем агрегации тромбоцитов; фолиевая кислота (5 мг/сут), учитывая предрасположенность к гипергомоцистеинемии; препараты натурального прогестерона (утрожестан, масляный раствор прогестерона); поливитамины для беременных, препараты магния. На 20–21-й неделе вследствие повышения уровня Д-димера (1950 нг/мл при норме < 250 нг/мл) в связи с активацией системы гемостаза (анти-Ха активность – 0,2) и нарушением кровотока в правой маточной артерии доза эноксапарина натрия была увеличена до 0,8 мл/сут. На сроке 38 нед пациентка была госпитализирована в перинатальный центр и ей была проведена операция кесарева

Ошибки противотромботической терапии при ведении беременности и родов у пациентки после экстракорпорального оплодотворения и переноса двух эмбрионов

сечения. Родились живой доношенный мальчик (2400 г, 49 см, 8–9 баллов по шкале Апгар) и живая доношенная девочка (2600 г, 50 см, 8–9 баллов по шкале Апгар). Кровопотеря составила 500 мл. В послеоперационном периоде противотромботическая терапия не проводилась. ТЭЛА развилась на третьи сутки после операции. Пациентке был назначен эноксапарин натрия в дозе 1,2 мл/сут подкожно.

Соматический анамнез / Somatic anamnesis

В детстве перенесла ветряную оспу. В целом соматически здорова.

Семейный тромботический анамнез / Familial history of thrombosis

У бабушки по материнской линии в 58 лет случилась ТЭЛА после операции по поводу удаления желчного пузыря.

Личный тромботический анамнез / Personal thrombotic history

ТЭЛА (мелких ветвей), произошедшая на третьи сутки после плановой операции кесарева сечения по поводу бихориальной биамниотической двойни (один плод в тазовом предлежании, второй плод в поперечном положении) на сроке 38 нед.

Гинекологический анамнез / Gynecological history

Менархе с 12 лет, сразу не установились, цикл от 40 до 60 дней по 5–7 дней, менструации умеренные, нерегулярные, безболезненные. С 16 лет был поставлен диагноз «синдром поликистозных яичников».

Таблица 1. Результаты гемостазиограммы пациентки E.

Table 1. Hemostasiogram results of patient E.

Показатель Parameter	Результаты пациента Patient results	Нормальные значения Normal values
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	3,48	1,8–4,5
Д-димер, нг/мл D-dimer, ng/mL	180	< 250
Агрегация тромбоцитов с АДФ, % Platelet aggregation with ADP, %	76 %	55–90
Агрегация тромбоцитов с ристомицином, % Ristomycin-induced platelet aggregation, %	84 %	55–90 %
Растворимые фибрин-мономерные комплексы Soluble fibrin monomer complexes	отрицательные negative	отрицательные negative
Проба на волчаночный антикоагулянт Lupus anticoagulant test	отрицательная negative	отрицательная negative
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	101	80–120
Протеин С глобал-тест Protein C Global test	НО = 1,99	> 0,7
Фактор VIII, % Factor VIII, %	105	50–150
Тромбоэластограмма Thromboelastogram	нормокоагуляция normal coagulation	нормокоагуляция normal coagulation
Активность протеина С, % Protein C activity, %	96,0	70–130
Анти-Ха активность Anti-Xa activity	0.54	0,3–0,7

Акушерский анамнез / Obstetric history

Данная беременность первая, наступила после ЭКО и переноса двух эмбрионов (бесплодие первичное по мужскому фактору, синдром поликистозных яичников).

Инструментальные и лабораторные методы обследования / Instrumental and laboratory examination

Для дальнейшего обследования пациентка была направлена в лабораторию патологии гемостаза на базе Сеченовского Университета. У пациентки были обнаружены полиморфизмы генов системы гемостаза. Мутаций фактора V Лейдена, II протромбина не обнаружено, выявлен полиморфизм 494 С/Т в гене протромбина Thyr165Met системы гемостаза высокого тромбогенного риска в гомозиготной форме.

Выявлены нарушения эндогенного фибринолиза (гетерозиготная форма ингибитора активатора плазминогена PAI-14G/4G, фибриногена), нарушения в фолатном цикле, полиморфизм в гене MTHFR C677T в гетерозиготной форме. Антифосфолипидные антитела, антитела к протромбину, кардиолипину, β_2 -гликопротеину – в норме; антитела к аннексину V в пределах нормы. Содержание гомоцистеина – 4,98 мкмоль/л (норма < 7 мкмоль/л), ADAMTS-13 – 0,85 Ед/мл (норма 0,40–1,41 Ед/мл), ингибитора ADAMTS-13 – 5,81 Ед/мл (норма < 12 Ед/мл), активность ADAMTS-13 – 1,18 Ед/мл (норма 0,40–1,30 Ед/мл), фактор Виллебранда – 1,35 Ед/мл (норма – 0,5–1,50 Ед/мл). Гемостазиограмма – в пределах нормы (**табл. 1**), так как пациентка находилась на терапии. Анти-Ха активность показывает, что женщина получает лечебную дозу препарата эноксапарин натрия

в дозе 1,2 мл/сут подкожно. Анти-Ха активность – это метод контроля антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами, а также ривароксабаном и другими препаратами нового поколения при приеме внутрь.

Диагноз / Diagnosis

По результатам проведенных исследований и с учетом анамнеза пациентке был поставлен диагноз: Состояние после ТЭЛА (мелких ветвей), произошедшей в послеоперационный период. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Генетическая тромбофилия. Гипергомоцистеинемия медикаментозно компенсированная. Отягощенный семейный и личный тромботический анамнез.

После проведенного обследования пациентка была переведена на ривароксабан 20 мг 1 раз в день под контролем анти-Ха активности.

Обсуждение / Discussion

Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин после ЭКО может иметь более высокий риск тромботических и акушерских осложнений. В данном клиническом примере наглядно видно типичную ошибку акушеров-гинекологов при проведении противотромботической терапии – отмена препарата за 2 нед до оперативного родоразрешения и отсутствие противотромботической профилактики в послеоперационном периоде [3, 8].

Следует учитывать, что данная беременность наступила сразу после стимуляции суперовуляции и оказалась бихориальной биамниотической двойней, что также осложняет течение гестационного периода. В шведском исследовании, в котором проанализировано около 1 млн родов после ЭКО, был сделан вывод, что риск тромбоэмболических осложнений в 10 раз выше в I триместре [9, 10]. Это получило название феномена I триместра.

ВТР и сразу наступившая беременность после протокола ЭКО несут в себе большой риск развития венозных тромбоэмболических осложнений. Мы

выступаем за разделение процедуры на 2 этапа: стимуляция суперовуляции и перенос криоконсервированного эмбриона, а также подготовку и противотромботическую профилактику заранее в зависимости от полученных результатов обследования.

Мы считаем, что вся процедура должна быть сопряжена персонифицированной антикоагулянтной, антиагрегантной, метаболической, антибактериальной терапией, витамино-, гирудо-, а также физиотерапией.

Заключение / Conclusion

Пациентки, которых направляют на ВТР, как правило, имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, провоспалительный статус и заведомо входят в зону тромботического риска в связи с повышенной гормональной нагрузкой. Для того чтобы изначально снизить риски, мы считаем обязательным провести полное гемостазиологическое обследование всем женщинам, которые должны воспользоваться процедурой ЭКО, так как стандартное обследование этого не включает.

Противотромботическая коррекция системы гемостаза до и во время протокола ЭКО, а также в течение всего гестационного периода может оказаться наиболее эффективным мероприятием, если имеются скрытые дефекты или предрасположенности к тромботическому риску. Необходимые затраты по времени для диагностики и тактика, направленная на предупреждение развития признаков активации свертывания крови, полностью себя оправдали. Данный персонифицированный подход повышает эффективность процедуры ЭКО, предупреждает типичные акушерские осложнения и улучшает перинатальные исходы. А объективные признаки скрытых причин тромботического риска или реализованной в прошлом тромбофилии (антифосфолипидный синдром, генетические полиморфизмы и мутации факторов II, V, дефицит антитромбина III, протеинов С и S и др.) могут служить в качестве основы показаний для назначения низкомолекулярных гепаринов.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 18.02.2020. В доработанном виде: 24.05.2020.	Received: 18.02.2020. Revision received: 24.05.2020.
Принята к печати: 24.06.2020. Опубликована: 20.09.2020.	Accepted: 24.06.2020. Published: 20.09.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.	Authors contributed equally to this article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Согласие пациентки	Patient consent
Получено.	Obtained.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Liatsikos S. A., Tsikouras P., Manav B. et al. Inherited thrombophilia and reproductive disorders. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2016;17(1):45–50. <https://doi.org/10.5152/jtga.2016.15212>.
- Макацария Н. А., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О. и др. Антифосфолипидные антитела у пациенток с неудачами ЭКО. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2014;8(4):93.
- Беременность высокого риска. Под ред. А. Д. Макацария, Ф. А. Червенак, В. О. Бицадзе. М.: МИА, 2015. 920 с.
- Акиншина С. В., Макацария Н. А., Бицадзе В. О. и др. Тромбофилия и тромбоземболические осложнения, связанные с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2014;8(2):89–96.
- Хизроева Д. Х., Михайлиди И., Стулёва Н. С. Значение определения протеина С в акушерской практике. *Практическая медицина.* 2013;(7):52–7.
- Стулёва Н. С., Хизроева Д. Х., Машкова Т. Я., Абрамян Г. Р. Циркуляция антифосфолипидных антител и неудачи ЭКО. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2015;9(3):6–10. <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.3.006-010>.
- Peters K., Gordon N., Ricciotti N. et al. Hemostatic effects of two desogestrel-containing combined oral contraceptive regimens: a multinational, multicenter, randomized, open-label study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2016;43(3):334–40.
- Akinshina S., Makatsariya A., Bitsadze V. et al. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. *J Perinat Med.* 2018;46(8):893–9. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0329>.
- Grandone E., Di Micco P. P., Villani M. et al. Venous thromboembolism in women undergoing assisted reproductive technologies: data from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2018;118(11):1962–8. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673402>.
- Qublan H. S., Eid S. S., Ababneh H. A. et al. Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure. *Hum Reprod.* 2006;21(10):2694–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/del203>.

References:

- Liatsikos S. A., Tsikouras P., Manav B. et al. Inherited thrombophilia and reproductive disorders. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2016;17(1):45–50. <https://doi.org/10.5152/jtga.2016.15212>.
- Makatsariya N. A., Khizroeva D. Kh., Bitsadze V. O. et al. Antiphospholipid antibodies in patients with IVF failures. [Antifosfolipidnye antitela u pacientok s neudachami EKO]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija.* 2014;8(4):93. (In Russ.).
- High risk pregnancy. Eds. A. D. Makatsariya, F. A. Chervenak, V. O. Bitsadze. [Bereinnost' vysokogo riska. Rukovodstvo dlya vrachej]. Pod. red. A. D. Makacariya, F. A. Chervenak, V. O. Bicadze]. *Moskva: MIA,* 2015. 920 s. (In Russ.).
- Akinshina S. V., Makatsariya N. A., Bitsadze V. O. et al. Thrombophilia and thromboembolic complications associated with use of assisted reproductive technologies. [Trombofilija i tromboembolicheskie oslozhneniya, svyazannye s ispol'zovaniem vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija.* 2014;8(2):89–96. (In Russ.).
- Khizroeva D. Kh., Mikhaylidi I., Stuleva N. S. Significance of protein C determination in obstetric practice. [Znachenie opredeleniya proteina S v akusherskoj praktike]. *Prakticheskaya medicina.* 2013;(7):52–7. (In Russ.).
- Stuleva N. S., Khizroeva D. Kh., Mashkova T. Ya., Abramyan G. R. Circulation of antiphospholipid antibodies and IVF failures. [Cirkulyaciya antifosfolipidnyh antitel i neudachi EKO]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija.* 2015;9(3):6–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.3.006-010>.
- Peters K., Gordon N., Ricciotti N. et al. Hemostatic effects of two desogestrel-containing combined oral contraceptive regimens: a multinational, multicenter, randomized, open-label study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2016;43(3):334–40.
- Akinshina S., Makatsariya A., Bitsadze V. et al. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. *J Perinat Med.* 2018;46(8):893–9. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0329>.
- Grandone E., Di Micco P. P., Villani M. et al. Venous thromboembolism in women undergoing assisted reproductive technologies: data from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2018;118(11):1962–8. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673402>.
- Qublan H. S., Eid S. S., Ababneh H. A. et al. Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure. *Hum Reprod.* 2006;21(10):2694–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/del203>.

Сведения об авторах:

Стулёва Надежда Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. E-mail: stulevans@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9454-9357>.

Дороницева Дарья Александровна – студент 5 курса педиатрического факультета ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8138-4488>.

Хамани Инесса Васильевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Оруджова Эсмירה Афлатуновна – зав. центром амбулаторной медицинской помощи женской консультации, Родильный дом № 1 – филиал ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

About the authors:

Nadezhda S. Stuleva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: stulevans@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9454-9357>.

Daria A. Doronicheva – 5th year student, Faculty of Pediatrics, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8138-4488>.

Inessa V. Khamani – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia.

Esmira A. Orudzhova – MD, Head of Outpatient Medical Care Center, Maternity Hospital № 1 – Branch of City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.