

© Коллектив авторов, 2017  
УДК 618.14-018-02-092-07-085

Оразов М.Р.<sup>1</sup>, Радзинский В.Е.<sup>1</sup>, Хамошина М.Б.<sup>1</sup>,  
Носенко Е.Н.<sup>2</sup>, Токаева Э.С.<sup>1</sup>, Барсегян Л.К.<sup>1</sup>, Закирова Я.Р.<sup>1</sup>

## Нарушение обмена гистамина в патогенезе хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup> «Одесский национальный медицинский университет» МОЗ Украины, 65082, Украина, Одесса, пер. Валиховский, д. 2

Цель исследования — изучение особенностей обмена гистамина при хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. **Методика.** В сыворотке крови 100 пациенток методом высокоточного (в нг/мл) иммуноферментного твердофазного анализа определяли концентрацию гистамина. Использованы реактивы «Histamine ELISA», аппарат BAE-1000 Гистамин (Labor Diagnostika Nord — LDN, Германия). Оценка выраженности болевого синдрома осуществлялась по шкале ВАШ, оценка качества жизни — на основании опросника для оценки качества жизни при эндометриозе (EHR-30), оценка тревожности — опросника Spielberger—Ханина. **Результаты.** Показано статистически значимое повышение уровня гистамина у пациенток с высокой интенсивностью болевого синдрома. Женщины с наружным генитальным эндометриозом, сопровождающимся интенсивным болевым синдромом в 100% случаев обнаруживали высокие уровни ситуативной и личностной тревожности, тогда как, лишь у 40% женщин (n = 16) контрольной группы выявлен умеренный уровень тревожности. Депрессивные расстройства выявлены у 58,3% женщин с хронической тазовой болью (n = 35), из них основную часть (n = 20) составили женщины с выраженной степенью болевого синдрома по ВАШ. **Заключение.** Психоземotionalное состояние женщин с тазовой болью, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом, характеризуется высокими уровнями депрессивных и тревожных расстройств, значительным снижением уровня качества жизни. Выявлена прямая связь между интенсивностью болевого синдрома и уровнем гистамина в периферической крови пациенток с наружным генитальным эндометриозом.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, хроническая тазовая боль, патогенез, гистамин.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Токаева Э.С., Барсегян Л.К., Закирова Я.Р. Нарушение обмена гистамина в патогенезе хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61 (2): 56—60.

DOI: 10.25557/0031-2991.2017.02.56-60

**Для корреспонденции:** Оразов Мекан Рахимбердыевич, доктор мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: omekan@mail.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Поступила 17.12.2016

Orazov M.R.<sup>1</sup>, Radzinskiy V.Y.<sup>1</sup>, Khamoshina M.B.<sup>1</sup>,  
Nosenko E.N.<sup>2</sup>, Tokaeva E.S.<sup>1</sup>, Barsegyan L.K.<sup>1</sup>, Zakirova Y.R.<sup>1</sup>

## Histamine metabolism disorder in pathogenesis of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis

<sup>1</sup> The Russian University of Peoples' Friendship, 117198, Moscow, str. Miklukho-Maklaya, 6

<sup>2</sup> Odessa National Medical University, Ukraine, 65082, Ukraine, Odessa, lane Valihovsky, 2

**Objective.** To study features of histamine metabolism in patients with chronic pelvic pain associated with external genital endometriosis. **Methods.** For quantitative assessment of histamine level in peripheral blood was taken from 100 patients which than was centrifuged. In blood serum histamine concentration was determined by enzyme-linked immunosorbent assay method with reagents «Histamine ELISA» on the machine BAE-1000 Histamine (Labor Diagnostika Nord — LDN, Germany). A pain syndrome was assessed by Visual Analog Scale (VAS), quality of life assessment — by Endometriosis Health Profile Questionnaire (EHR-30), level of anxiety was determined by Spielberger—Khanin questionnaire. **The results.** Showed statistically higher histamine level in patients with severe pain according to VAS. After assessment of results obtained from Spielberger—Khanin questionnaire 100% experimental group's women with external genital endometriosis (n = 60) were noted to be have high level of state and trait anxiety, then 40% women of control group (n = 16) have moderate level of anxiety. The incidence of depression in women with chronic pelvic pain was 58.3% (n = 35) and the main part (n = 20) were women with severe stage of pelvic pain according to VAS.

**Conclusions.** Psycho emotional condition of women with external genital endometriosis associated pelvic pain characterized by higher depression and anxiety levels, with significant decrease quality of life. Direct relationship also was found between pain syndrome intensity and histamine level in peripheral blood in patients with external genital endometriosis.

**Keywords:** external genital endometriosis, chronic pelvic pain, pathogenesis, histamine.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V. Y., Khamoshina M.B., Nosenko E.N., Tokaeva E.S., Barsegyan L.K., Zakirova Y.R. Histamine metabolism disorder in pathogenesis of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2017; 61(2): 56—60.

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2017.02.56-60

**For correspondence:** Mekan R. Orazov, MD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; address: 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya str., h. 6, e-mail: omekan@mail.ru

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no potential conflict of interest.

**Received** 17.12.2016

## Введение

Наиболее частым и специфичным симптомом наружного генитального эндометриоза (НГЭ) является боль [1—4]. По данным Чорип и соавт. [5], Laufer и соавт. [6] и Carter [7], эндометриоз встречается в 30—80% случаев среди женщин, которым была произведена лапароскопия по поводу хронической тазовой боли (ХТБ). Безболевого формы эндометриоза встречаются не более чем у 5% женщин с эндометриозом [8]. ХТБ при эндометриозе свойственно разнообразие [9, 10], которое гораздо больше зависит от локализации процесса, чем от степени его распространения. Боль при НГЭ может быть циклической (дисменорея) и постоянной, а также может быть связана с половым актом (диспареуния), иррадиировать в поясничную область, крестец, копчик, задний проход, промежность.

Патогенез ХТБ весьма неоднозначен и связан с формированием патологической алгической системы, являющейся морфофункциональной основой болевого поведения, характерного для пациентов с НГЭ. Ноцицептивные, невропатические и психогенные компоненты патофизиологических механизмов боли могут быть вовлечены в патогенез тазовой боли, связанной с НГЭ. Для эндометриоза характерны два потенцирующие друг друга процесса: усиление иннервации (нейрогенез) и васкуляризации (неоангиогенез). Ноцицептивная боль, возникающая вследствие иммунного воспаления, постепенно приводит к формированию невропатической боли, конечным этапом которой является центральная сенситизация, являющаяся самым важным механизмом ХТБ. Локальные воспалительные процессы приводят к развитию и персистенции периферического нейровоспаления, связанного с активацией клеток микроглии и астроцитов, называемых «иммуноцитами ЦНС» (центральное нейровоспаление). Данные исследовательской группы As-Sanie et al. продемонстрировали снижение объема серого вещества у пациенток с ХТБ связанной с эндометриозом, в отделах головного мозга, ответственных за восприя-

тие боли (левый таламус, левая поясная извилина, правый путамен, правая инсула). У пациенток с НГЭ, но без ХТБ изменений объема серого вещества обнаружено не было [11].

Несостоятельность эндогенных анальгетических систем является значимым фактором в формировании ХТБ. Нарушение центрального торможения ноцицептивных нейронов считается причиной наличия невропатической составляющей боли при НГЭ. Нисходящее супраспинальное торможение реализуется через норадреналин-, опиоид-, серотонин- и ГАМКергические нейротрансмиттерные системы [12, 13]. Основная из них, опиоидергическая система, образована нейронами, тело и отростки которых содержат опиоидные пептиды (бета-эндорфин, мет-энкефалин, лей-энкефалин, диноρφин) [14, 15]. Связываясь с определёнными группами специфических опиоидных рецепторов (мю-, дельта- и каппа- опиоидные рецепторы), 90% которых расположено в дорзальных рогах спинного мозга, они способствуют высвобождению различных химических веществ (гамма-аминомасляная кислота), тормозящих передачу болевых импульсов.

Нарушение обмена гистамина играет значительную роль в поддержании и формировании болевой доминанты в надсегментарных структурах ЦНС, а также в формировании психогенного компонента боли. Гистамин, являясь ноциогенным, провоцирующим боль соединением, высвобождаясь из тучных клеток и тромбоцитов, способен вызывать чувство боли, потенцируя в том числе и ноциальный эффект брадикинина. В настоящее время гистамину отводится важная роль в деятельности ноцицептивной системы, центральной регуляции болевой чувствительности [16—18].

У 77,2% пациенток с эндометриозом отмечаются психоэмоциональные нарушения [19], среди них неустойчивое настроение, раздражительность, эмоциональная лабильность (55,6%), тревожность, фобии, бессонница (12,3%), ипохондрия, истерия, депрессия (9,3%). Длительное существование симптомов эндо-

метриоза формирует психопатическую личность, для которой характерны такие расстройства, как аутизация, аффективная ригидность и интравертированность [20]. Психопатологические реакции при НГЭ, ассоциированном с ХТБ, расцениваются как вторичные, усугубляющие субъективное ощущение боли, сопровождающиеся вегетативной дисфункцией и приводящие к дезадаптации женщин [21, 22].

*Цель исследования* — определение уровня гистамина, оценка выраженности болевого и депрессивного синдромов у женщин с НГЭ, сопровождающимся ХТБ.

### Методика

В исследование включено 100 пациенток репродуктивного возраста от 18 до 45 лет, с наружным генитальным эндометриозом. Из них основную группу составили 60 пациенток с тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом, в группу контроля было включено 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом, без болевого синдрома. Диагноз *эндометриоз* в обеих группах был подтвержден лапароскопическим и морфологическим исследованием.

Количественное содержание медиатора ноцицептивной системы головного мозга гистамина в сыворотке крови определяли методом высокоточного (в нг/мл) иммуноферментного твердофазного анализа. У всех обследуемых утром в 08:00 натощак забиралась кровь из кубитальной вены в объеме 5,0 мл, после чего путем центрифугирования при 1000 оборотах в течение 10 мин получали сыворотку. Для определения концентрации гистамина в сыворотке крови использовали иммуноферментный набор реактивов фирмы «Histamine ELISA», аппарат ВАЕ-1000 Гистамин (Labor Diagnostika Nord — LDN, Германия).

Повышение концентрации гистамина в сыворотке крови в пределах 1,16—2,0 нг/мл характеризовал болевой синдром легкой степени, что соответствует интенсивности боли легкой степени (2—3 балла по международной визуальной аналоговой шкале «ВАШ»). Концентрация гистамина от 2,1 нг/мл до 3,0 нг/мл соответствовала умеренным болям средней степени интенсивности (4—6 баллов по ВАШ). Содержание гистамина выше 3,0 нг/мл характеризует боль высокой интенсивности (7—10 баллов по ВАШ). Концентрация гистамина 0—1 нг/мл указывала на отсутствие болевого синдрома.

Для характеристики болевого синдрома использовалась визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scale, VAS), ВАШ, оценка депрессивного синдрома осуществлялась на основании опросника для оценки качества жизни при эндометриозе (ЕНР-30), оценку тревожности проводили по опроснику Спилберга—Ханина.

Интенсивность боли оценивалась в баллах (от 0 до 10) по методике субъективной оценки боли — визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (Huskisson E.C., 1974), представляющая собой отрезок прямой линии длиной 10 см, на одном конце (слева) которого отмечена точка отсутствия боли (0 баллов), а на другом конце (справа) — трудно переносимая боль (10 баллов).

Для оценки качества жизни при эндометриозе использовался Опросник ЕНР-30, который включает 30 вопросов, отражающих жизненную активность, степень уверенности в себе, отношение к окружающим людям, социальное функционирование, самооценку.

Опросник Спилберга—Ханина (Шкала тревоги Спилберга (State-Trait Anxiety Inventory — STAI), разработан Ч.Д.Спилбергером (1976) и адаптирован Ю.Л.Ханиным (1978)). Единственная методика, которая позволяет дифференцировано измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние, связанное с текущей ситуацией. Тревожность ситуативная (СТ) возникает как реакция на стрессы, чаще всего социально-психологического плана (ожидание агрессивной реакции, угроза самоуважению и т.д.). Тревожность личностная (ЛТ) дает представление о подверженности личности воздействию тех или иных стрессоров по причине своих индивидуальных особенностей. Ситуативная и личностная тревожность связаны с видами темперамента. Так, высокий уровень ситуативной тревожности характерен для меланхоликов, средний — для флегматика, низкий — для холерика и сангвиника. Высокий уровень личностной тревожности, соответствующий высокой личностной активности, наблюдается у сангвиников и меланхоликов, низкая — флегматиков и холериков. Опросник состоит из 2 частей: I часть — шкала самооценки СТ, II часть — шкала самооценки ЛТ. Каждая часть состоит из 20 суждений. Обработка результатов проводилась при помощи ключа. При интерпретации показателей использовали следующие оценки тревожности: до 30 баллов — низкая, 31—44 балла — умеренная, 45 и более — высокая.

Средний возраст женщин составил  $31,0 \pm 2,0$  года. Критерии включения в исследование — тазовая боль, обусловленная НГЭ, подтвержденном лапароскопическим и морфологическим исследованием. Критерии исключения — иные гинекологические и негинекологические заболевания, сопровождающиеся синдромом тазовой боли.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия

между группами устанавливали с учетом t-критерия Стьюдента. Статистический показатель считали значимым при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Для оценки состояния антиноцицептивного фактора формирования и поддержания ХТБ было исследовано содержание гистамина в периферической крови больных НГЭ. В обеих клинических группах уровень гистамина периферической крови был статистически значимо повышен. Уровень гистамина у пациенток основной группы соответствовал показателям ХТБ слабой, умеренной и выраженной интенсивности (медианы равны  $1,36 \pm 0,7$  нг/мл,  $2,41 \pm 0,8$  нг/мл и  $3,26 \pm 0,2$  нг/мл соответственно). В контрольной группе уровень гистамина составил  $0,5 \pm 0,3$  нг/мл. Таким образом, у пациенток с НГЭ и обусловленной им ХТБ выявлено повышение содержания гистамина в сыворотке крови, относительно группы контроля. Гистамин является биогенным амином, содержащимся главным образом в базофильных лейкоцитах, тучных клетках и тромбоцитах, увеличение его содержания в плазме крови у женщин с эндометриозом также объясняется длительной сенсибилизацией к тканям эндометрия, запускающей механизм синтеза IgE, который фиксируется на поверхности базофилов периферической крови, тучных клетках. При контакте с находящимися в брюшной полости частичками эндометрия данные клетки дегранулируют с последующим высвобождением гистамина.

В обеих группах для оценки выраженности боли применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Анализ интенсивности боли по ВАШ выявил, что жалобы на боль предъявляли все женщины основной группы ( $n = 60$ ). Из 60 женщин основной группы — 20 (33,3%) отмечали боль выраженной степени тяжести, 25 женщин (41,6%) — умеренной степени и 15 женщин (25,1%) — слабой степени тяжести. Большое значение в формировании болевого ощущения имеют особенности личности (тревожность, демонстративность, ипохондричность, мнительность), эмоциональное состояние (горе, радость, гнев, обида, вина, и т.д.), окружающая среда, особенности культуры. Следует отметить, что существуют ситуации, при которых выявляются соматические повреждения и нарушения структуры соматосенсорной нервной системы, однако интенсивность боли при этом значительно выше степени повреждения. Особенности личности, по данным многих исследователей, имеют большое значение в развитии и течении боли, определяют реакцию на боль и болевое поведение, эмоциональную окраску боли, способность переносить болевые стимулы и способность преодолевать боль. При оценке результатов, полученных по опросникам

Спилберга—Ханина, отмечено, что женщины с наружным генитальным эндометриозом имели высокие уровни ситуативной и личностной тревожности в 100% случаев в основной группе ( $n = 60$ ), тогда как у женщин контрольной группы выявлены умеренные уровни тревожности лишь в 40% случаев ( $n = 16$ ). Также нужно отметить, что в основной группе наибольшее количество баллов было у женщин с выраженной степенью болевого синдрома. Таким образом, реактивная тревожность и личностная тревожность у всех пациенток с ХТБ, обусловленной НГЭ, была повышена, а показатели качества жизни прогрессивно уменьшались в зависимости от интенсивности и характера течения болевого синдрома.

В настоящее время существует мнение о сочетании хронических болей с эмоциональными расстройствами (депрессия, тревожность). Депрессии являются наиболее частыми проявлениями психогенной боли, они могут возникать одновременно, или одно опережать проявление другого. Частота встречаемости депрессивных расстройств у женщин с ХТБ составило 58,3% ( $n = 35$ ), из них основную часть ( $n = 20$ ), составили женщины с выраженной степенью болевого синдрома по ВАШ.

### Заключение

Хроническая тазовая боль — тяжелое страдание, которое приводит к социальной дезадаптации, существенно ухудшая качество жизни пациента. По данным ВОЗ, ХТБ страдают около 15% женщин репродуктивного возраста.

Учитывая тот факт, что гистамин представляется одним из наиболее значимых медиаторов психоэмоциональной системы головного мозга, следовательно, нарушение его обмена является важным биохимическим фактором в развитии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли. Длительно существующая тазовая боль при НГЭ приводит к формированию психогенного компонента боли с нарушением психоэмоционального статуса, что существенно снижает качество жизни пациентов. В итоге, если иммунное воспаление инициирует и потенцирует ноцицептивный и невропатический компонент болевого синдрома, то гистамин активно участвует в формировании всех компонентов ХТБ.

Таким образом, результаты исследования показали, что психоэмоциональное состояние женщин с тазовой болью, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом, характеризуется высокими уровнями депрессивных и тревожных расстройств, значительным снижением уровня качества жизни. Выявлена прямая связь между интенсивностью болевого синдрома и уровнем гистамина в периферической крови пациенток с НГЭ.

## References

1. Radzinskiy V.E., Orazov M.R., Nosenko O.M. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in uterine tissues as one of the mechanisms of algogenesis in adenomyosis, associated with chronic pelvic pain. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2016; 1: 32-5.
2. Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Nosenko O.M. The role of inflammatory and immune reactivity in developing pain in adenomyosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2016; 1: 40-4.
3. Adamyan L.V., Osipova A.A., Sonova M.M. Evolution of hormone therapy of endometriosis. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2006; 5: 11-6. (in Russian)
4. Adamyan L.V. Clinical and embryological features of endometriosis associated infertility (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2010; 5: 47-51. (in Russian)
5. Tsvelyov Yu.V., Abashin V.G., Shmidt A.A. Endometriosis: current judgments upon etiology, terminology and classification. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2007; 4: 42-7
6. Chopin N., Ballester M., Borghese B., Fauconnier A., Foulot H., Malartic C., Chapron C. Relation between severity of dysmenorrhea and endometrioma. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2006; 85(11): 1375-80.
7. Laufer M.R., Goitein L., Bush M. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 1997; 10(4): 199-202.
8. Carter J.E. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparoscop.* 1994; 2: 43-7.
9. Howard, F.M. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2009; 16(5): 540-50.
10. J. Leserman, D. Zolnoun, S. Meltzer-Brody. Identification of diagnostic subtypes of chronic pelvic pain and how subtypes differ in health status and trauma history. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2006; 195(2): 554-60.
11. B.I. Karp, N. Sinaii, L.K. Nieman. Migraine in women with chronic pelvic pain with and without endometriosis. *Fertil. Steril.* 2011; 95(3): 895-9.
12. S. As-Sanie, R. E. Harris, V. Napadow. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. 2012; 153(5): 1006-14.
13. Check J.H. Chronic pelvic pain syndromes — traditional and novel therapies: part I surgical therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011; 38(1):10-3.
14. Danilov A.B., Davidov O.S. *Neuropathic pain. [Neuropaticheskaya bol]*. Moscow: Borges; 2007. (in Russian)
15. Strizhakov A.N., Podzolkova N.M., Glazkova O.L. Quality of life of patients with endometriosis and chronic pelvic pain syndrome at hormonal therapy: problems and perspectives. *Vestnik akusherstva i ginekologii*. 2000; № 1: 87-90.
16. Tchernishova I.V., Sandakova E.A., Shutov A.A. Serotonin-transport system condition at patients with genital endometriosis. *Uralskiy meditsinskiy journal*. 2013; №4: 70-75.
17. Karakulova Y.V., Batueva E.A. The role of antinociceptive serotonergic system in pathogenesis and treatment of the diabetic peripheral neuropathy. *Uralskiy meditsinskiy journal*. 2012; 5: 53-7.
18. Kogan E.A., Paramonova N.B., Nizyaeva N.V., Ezhova L.S., Phaizullina N.M. *Mechanism and pathways of generalization of endometriotic disease. Materialy VIII Mezhdunarodnogo kongressa po Reproduktivnoy Meditsine*. 2013; 326-8.
19. Kirmayer LJ, Groleau D, Looper KJ et al. Explaining medically unexplained symptoms. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2004; 49, 663-71.
20. Weijenborg, P.T., Ter Kuile M.M., Stones W. A cognitive behavioural based assessment of women with chronic pelvic pain. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 2009; 30(4): 262-8.
21. Herbert D.L., Lucke J.C., Dobson A.J. Depression: an emotional obstacle to seeking medical advice for infertility. *Fertil. Steril.* 2010; 94(5): 1817-21.
22. Champaneria R., Daniels J.P., Raza A. Psychological therapies for chronic pelvic pain: systematic review of randomized controlled trials. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2012; 91(3): 281-6.

## Сведения об авторах

**Радзинский Виктор Евсеевич**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: radzinsky@mail.ru

**Хамошина Марина Борисовна**, д.м.н., профессор акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации — акушерство и гинекология, email: mbax999@yandex.ru

**Носенко Елена Николаевна**, д. мед. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии Одесского национального медицинского университета, отрасль специализации — акушерство и гинекология; e-mail: nosenko.ole-na@gmail.com

**Токаева Эльвира Сериковна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: tokaeva.e@yandex.ru

**Барсемян Лилия Корюновна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: lilianna\_91@mail.ru

**Закирова Яна Рывхатевна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: bikmaeva90@mail.ru