

А.Ю.Мешков, Е.В. Енькова, К.И.Обернихин, В.В.Енькова
Результаты лабораторной и инструментальной диагностики
как критерии выбора тактики ведения
пациенток репродуктивного возраста с аномальными
маточными кровотечениями

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Морфологическая и лабораторная остаются наиболее информативными и точными инструментами диагностики аномальных маточных кровотечений (АМК). Порядка 30% первичных обращений к врачу-акушеру-гинекологу приходится именно на данную нозологию. Лабораторные проявления анемического и сидеропенического синдромов при АМК находятся в непосредственной зависимости от морфофункциональных изменений со стороны матки. Макро- и микроэлементный состав эндометрия отражает нарушение тканевого метаболизма, и, в случае его нарушения, способствует хронизации патологического процесса.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика, морфология, аномальные маточные кровотечения, гинекология.

Актуальность. Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) среди женщин репродуктивного возраста остается актуальной и требует пристального внимания со стороны медицинского сообщества. Несмотря на совершенствование методов ранней диагностики и лечения, порядка 30% первичных обращений к врачу-акушеру-гинекологу приходится именно на данную нозологию [1,2,3]. При АМК нарушается привычный уклад жизни женщины, поскольку помимо состояния здоровья затрагиваются психологические и социальные сферы. Отдельно хочется отметить, что проблема АМК остается злободневной и затрагивает экономическую сферу жизни как на микроэкономическом, так и на макроэкономических уровнях. На уровне субъекта микроэкономики (трудоспособная женщина репродуктивного возраста) – это значительные ежемесячные финансовые затраты на приобретение лекарственных препаратов и средств личной гигиены, на уровне государства – увеличение числа и размеров страховых выплат по листам временной нетрудоспособности, оплата стоимости медицинских вмешательств из территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) [4,5,6].

Разработка и реализация тактик ведения пациенток репродуктивного возраста с диагнозом АМК находится в центре внимания врачей-акушеров-гинекологов. Так, в 2011 году под руководством International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) международной группой экспертов в области охраны женского здоровья была разработана систематическая номенклатура причин АМК. Согласно данной классификации, в структуре причин аномальных маточных кровотечений выделяют 9 категорий, объединенные по ряду признаков в 2 группы: 1 группа – АМК обусловленные органической патологией матки (PALM), 2 группа – АМК не связанные с развитием органической патологии, но являющиеся следствием системных изменений в организме женщины (COIN). Группы состояний относящиеся к группе PALM: полип (P), аденомиоз (A), миома (L), гиперплазия эндометрия с атипией (M). Группы состояний, относящиеся к категории COIN: коагулопатия (C), нарушение

овуляции (O), ятрогенные вмешательства – прием лекарственных препаратов, нарушающих системы свертывания крови (I), другие неуточненные причины кровотечения (N) [7,8,9,10].

Наряду с аномальными маточными кровотечениями обращает на себя внимание нарастающий тренд распространённости соматических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста, что достоверно обусловлено ежегодным приростом числа новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, онкологии, заболеваний опорно-двигательного аппарата [11,12].

В отношении АМК отягощенный соматический анамнез является доказанным многолетними исследованиями этиологическим фактором риска развития гиперпластических процессов в эндометрии. Если детально рассматривать патогенез данного состояния, то в основе лежит ассоциированная с избыточной массой тела и ожирением гиперэстрогемия – результат периферической конверсии андрогенов в циркулирующие эстрогены с повышенной биодоступностью. Это происходит в совокупности со снижением активности прогестерона и его метаболитов, в том числе в перименопаузальный период. Любые гиперпластические процессы в организме человека рассматриваются с позиции вероятностного ракового перерождения в перспективе. Жировая ткань, как одна из эндокринных желез, принимает участие в секреции гормонов и цитокинов, принимающих участие в углеводном и жировом обменах, в процессах дифференцировки клеток за счёт адипокинов (лептин, висфатин, адипонектин, оментин, резистин), цитокинов (TNF α , IL1b, IL6, IL8), факторов ангиогенеза (VEGF, FGF, IGF-1). Таким образом, факторы, секретируемые жировой тканью принимают участие в опухолевых провоспалительных, дисметаболических и ангиогенетических процессах [13,14,15].

На сегодняшний день, интерес мирового сообщества обращен в сторону оценки вклада нарушения тканевого баланса макро- и микроэлементов в патологические процессы. Достоверно известно, что при аномальном маточном кровотечении изменения в элементном составе тканей матки могут указывать на развитие воспалительных и гиперпластических процессов. Хотя конкретных универсальных изменений состава при той или иной нозологии не существует, некоторые элементы и соединения играют ключевую роль в этиологии и патогенезе АМК. Так, для обеспечения нормального мышечного сокращения необходимо достаточное количество кальция, однако на этом его роль не заканчивается, поскольку он ещё принимает участие в регуляции процессов свертываемости крови, следовательно, локальное его снижение нарушает нормальные процессы гладкомышечного сокращения и свертывания крови, что является одним из этиопатогенетических звеньев нарушения процессов нормального функционирования эндометрия. За адекватное мышечное сокращение гладкой мускулатуры в человеческом организме отвечает магний, снижение его концентрации также повышает риски дисменореи и аномальных маточных кровотечений. Последним из макроэлементов, участвующих в поддержания нормального состояния эндометрия является фосфор, обеспечивая

энергетический обмен внутри клеток, участвуя в метаболизме белков и нуклеиновых кислот. Нарушение фосфорного обмена нарушает регенерацию тканей и снижает скорость репаративных процессов в эндометрии [16,17,18].

Немаловажными участниками тканевого метаболизма являются микроэлементы. Их роль заключается в обеспечении поддержания нормального течения ферментативных реакций, катализе метаболических процессов, обеспечении адекватного кислородного транспорта. Так, железо, являясь ключевым компонентом гемоглобина эритроцитов принимает участие в транспорте молекул кислорода, обеспечивая должную оксигенацию ультраструктур ткани и клеток. Медь, являясь ключевым компонентом реакций гемостаза, способствует активации реакций синтеза коллагена и эластина. Снижение уровня меди в ткани приводит к нарушению процессов свертываемости крови и замедлению репаративной реакции со стороны слизистой оболочки полости матки. За поддержание структуры соединительной ткани, а также за регуляцию активности ферментативных процессов, направленных на пролиферацию и дифференцировку клеток, отвечает марганец. Его снижение приводит к активации митотического деления клеток, нарушению процессов клеточного роста, что в совокупности приводит к формированию картины гиперпластического процесса ткани эндометрия [19,20].

Цель исследования – на основании клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных данных разработать пути оптимизации тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями.

Материал и методы исследования. В основе методологии настоящего исследования лежит комплексный подход в решении поставленных в ходе работы цели и задач, основанные на принципах и методах доказательной медицины. Были применены следующие методы: клинико-anamnestический, лабораторно-инструментальный, патоморфологический и гистохимический, методы статистической обработки данных и объектно-ориентированного программирования.

С целью анализа клинических, лабораторных, инструментальных, патоморфологических данных были сформированы 2 основных группы сравнения: 1 группа (n=50) - пациентки среднего репродуктивного возраста (18-44 года) с клинически подтвержденным диагнозом АМК на фоне регулярного или нерегулярного менструального цикла (N92.0/ N92.1), соответствующие критериям включения в основную группу исследования; 2 группа (n=50) - пациентки старшего репродуктивного возраста (45-49 лет) с клинически подтвержденным диагнозом АМК на фоне регулярного или нерегулярного менструального цикла (N92.0/ N92.1), соответствующие критериям включения в основную группу исследования.

Критерия включения пациенток в основную группу исследования: репродуктивный возраст пациенток 18-49 лет, клинически и инструментально подтвержденный диагноз аномальные маточные кровотечения, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст женщины младше 18 старше 49 лет, кровотечение, вызванное

беременностью и факторами связанными с ней, вагинальное кровотечение, вызванное воспалением, вагинальное кровотечение, ассоциированное с заболеваниями шейки матки, овуляторное кровотечение, постменопаузальное кровотечение, тяжелые системные заболевания, в том числе гематологические, прием лекарственных препаратов групп прогестагенов (комбинированные оральные контрацептивы) в непрерывном режиме, использование внутриматочной спирали, прием рифампицина, антидепрессантов, тамоксифена, глюкокортикостероидов и антикоагулянтов.

С целью оценки клиничко-социальных предикторов аномальных маточных кровотечений в репродуктивном возрасте, была сформирована контрольная группа женщин – 3 группа (n=20). Критерии включения в контрольную группу: возраст 18-49 лет, отсутствие отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, нормальное течение менструального цикла, отсутствие указаний на АМК в анамнезе и представившие добровольное согласие на участие в исследовании.

Пациентка оказана квалифицированная медицинская помощь по профилю «Акушерство и гинекология», в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Аномальные маточные кровотечения».

Проведена электронная растровая микроскопия в микроскопах: FE1 Quanta 200 3D, а также FE1 Quanta 600 FEG. Причем, 40% образцов изучали непосредственно после оперативного вмешательства без фиксации, что давало возможность проводить анализ структур нативного материала, что особенно важно для исследования элементного состава.

Изучение микро-, макроэлементного среза было выполнено с использованием детектора, выполняющего регистрацию ряда спектров рентгеновского излучения, проведенного при бомбардировке изучаемых фрагментов при помощи пучка первичных рентгеновских лучей непрерывного флуоресцентного излучения. Оценены следующие элементы: углерод, кислород, кальций, азот, натрий, железо, магний, фосфор, сера, алюминий. Абсолютная чувствительность исследования исчисляется 10–13—10–15 г.

Программа для ЭВМ разработана на основании действующих клинических рекомендаций МЗ РФ методом объектно-ориентированного программирования в интегрированной среде Java. Статистическая обработка, полученных в ходе исследования данных, произведена в программе Statistica 10.0 (StatSoft). Изучаемые показатели считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. В ходе ретроспективного анализа структуры и причин госпитализации женщин с диагнозом аномальные маточные кровотечения в гинекологическое отделение ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница» был установлен ряд статистически значимых параметров. Так, обращает на себя внимание тот факт, что средний возраст пациенток в группах сравнения составил – $27,4 \pm 1,1$ и $45,6 \pm 1,3$ соответственно, при $p < 0,001$. Анализ структуры соматической патологии показал, что у женщин страшого репродуктивного возраста с АМК

достоверно чаще встречались заболевания эндокринной системы - 73,2% (63,8% - во 2 группе, при $p=0,048$), системы кровообращения – 43,2% (33,8% - во 2 группе, при $p=0,049$, желудочно-кишечного тракта – 63,2% (44,2% - во 2 группе, при $p=0,031$), случаи злокачественных новообразований экстрагенитальной локализации – 13,2% (8% - во 2 группе, при $p=0,011$).

При оценке структуры причин АМК, в том числе по данным клиничко-анамнестического, ультразвукового и патоморфологического исследований, была установлена относительная однородность органических причин АМК. Так, в 1 группе: 72% внутренний эндометриоз, 60% гиперплазия эндометрия без атипии, 64% миоматозные узлы матки, 32% полип эндометрия; во 2 группе: 84% внутренний эндометриоз, 76% миома матки, 73% гиперплазия эндометрия без атипии, 46% полип эндометрия, при $p>1,000$.

Целью лабораторного исследования сыворотки крови пациенток из групп сравнения было установление факта и риска развития анемического и сидеропенического синдромов. Во внимание были приняты следующий ряд показателей: гемоглобин, уровень сывороточного железа, ферритин сыворотки крови, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, уровень трансферрина, а также коэффициент насыщения трансферрина железом. В группе женщин среднего репродуктивного возраста были получены следующие показатели: гемоглобин $95,2\pm 4,3$, сывороточное железо $15,03\pm 3,4$, ферритин $72,2\pm 3,5$, общая железосвязывающая способность сыворотки крови $53,2\pm 3,4$, трансферрин $31,2\pm 2,3$, коэффициент насыщения трансферрина железом $21,3\pm 1,2$.

В группе женщин старшего репродуктивного возраста были получены следующие показатели: гемоглобин $91,2\pm 2,3$, сывороточное железо $11,1\pm 2,4$, ферритин $78,1\pm 3,2$, общая железосвязывающая способность сыворотки крови $43,1\pm 1,2$, трансферрин $29,2\pm 1,4$, коэффициент насыщения трансферрина железом $18,4\pm 2,8$.

В рамках исследования лабораторных показателей были также оценены показатели С-реактивного белка как маркера воспаления, а также нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение как количественный показатель степени иммунного ответа. Для пациенток старшего репродуктивного возраста было характерно относительно высокое нейтрофильно-лейкоцитарного соотношения, а также уровень С-реактивного белка.

В рамках исследовательской части работы была проведена комплексная патоморфологическая оценка препаратов тканей матки. Для группы женщин среднего репродуктивного возраста было характерно, что миометрий составлял основу тела матки и имел толщину $3,5\pm 1,0$ см, однако, с увеличением продолжительности менструации он несколько истончался до $3,0 \pm 1,0$ см, при $p<0,05$. Миометрий был представлен 3 слоями гладко-мышечных волокон с примесью волокнистой соединительной ткани и эластических волокон. Установлено фрагментарное нарушение ориентации мышечных волокон. В отдельных участках выявлены очаги деструкции в виде мукоидного и фибриноидного набухания. Для маточных сосудов

было характерно расширение их просвета, и, за счет этого, утончение эндотелиоцитов и нарушение их складчатости. В просвете сосудов - скопление эритроцитов, периодически с измененной формой и гемолизом, характерно стояние у люминарного края, диапедезный выход за пределы стенки, а также стаз и сладж с начальными признаками тромбообразования. Для внутреннего продольный (подслизистого) слоя были характерны изменения аналогичные предыдущему.

В миометрии миоциты имели плотную гексогональную упаковку, формируя при этом соединительнотканый комплекс. В толще пучка между миоцитами определены тонкие полоски матрикса с разрозненными коллагеновыми волокнами и отдельными фибробластами. Внутренние каркасы пучков переходят в соединительнотканые прослойки между пучками.

Эндометрий представлен слоем цилиндрического эпителия, выстилающего поверхность и железы, и собственной соединительнотканой пластинкой, пронизанной простыми трубчатыми железами. Из секреторных клеток выявлены группы реснитчатых цилиндрических клеток.

Слизистая оболочка была представлена цилиндрическим эпителием. При хроническом АМК кровотечениях данный слой истончается и становится неравномерным по толщине на различных участках. Среди эпителиоцитов выявлены секреторные и реснитчатые клетки. Содержание эпителиоцитов на площадь поверхности при хроническом АМК уменьшалось. В собственном слое визуализируются крипты. Во всех перечисленных структурах выявлены очаги дистрофии, вплоть до некроза, десквамация ряда клеток от базальной мембраны, подлежащей под ней и утолщение последней за счет отека.

С возрастом в эндометрии снижалась относительная доля артериальных сосудов. Венозные сосуды расширены, переполнены эритроцитами, со стазом и сладжем клеток, соединенных между собой цитоплазматическими мостиками. Установлено пристеночное расположение клеток по отношению к сосудистой стенке. Сами эндотелиоциты были растянуты, со сглаженной поверхностью и нарушением рельефа. В глубже расположенном слое визуализировались доньшки маточных желез и интерстициальные клетки.

Был проведен анализ макро- и микроэлементов в эндометрии женщин при хронических АМК. Для женщин среднего репродуктивного возраста, в отличии от старшего, было характерно относительное снижение доли углерода и хлора в эритроцитах сосудов, на фоне относительного повышения доли кальция и фосфора, являющимися маркерами разрушения клеточной мембраны. Для элементного состава желез женщин среднего репродуктивного возраста характерно относительное снижение доли углерода и азота, на фоне относительного повышения доли фосфора и серы, что свидетельствует о нарушении сократительной функции гладкомышечных клеток. Для элементного состава цилиндрического эпителия женщин среднего репродуктивного возраста было характерно относительное снижение доли углерода,

на фоне повышение доли кислорода, что свидетельствует о развитии компенсаторно-приспособительных реакций ткани эндометрия на фоне хронического АМК.

Выводы. Клинико-anamnestические данные являются важным фактом для прогнозирования риска развития и тяжести течения АМК у женщин репродуктивного возраста. Индивидуальные особенности течения АМК зависят от регулярности менструального цикла, наличия сопутствующей хронической соматической патологии, адаптационных резервов организма, психологического и социального статусов. Наиболее распространенными соматическими патологиями у пациенток с АМК на фоне нерегулярного менструального цикла являются: ожирение, заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем, высокие риски развития злокачественных новообразований генитальной и экстрагенитальной локализации. Для ультраструктуры тканей матки женщин с АМК характерно истончение толщины мышечного слоя с дистрофическими нарушениями по типу мукоидного и фибриноидного набухания. Стенка сосудов истончена за счет нарушенной структуры эндотелиоцитов, в просвете – начальные признаки тромбообразования. Для макро- и микроэлементного состава эндометрия характерно относительное снижение доли углерода и хлора в эритроцитах сосудов, на фоне относительного повышения доли кальция и фосфора; в эндометриальных железах - относительное снижение доли углерода и азота, на фоне относительного повышения доли фосфора и серы; в цилиндрическом эпителии - относительное снижение доли углерода, на фоне повышение доли кислорода.

Литература / References.

1. Lee JHS, Cheng EOL, Choi KM, et al. 2020 Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists guideline on investigations of premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Hong Kong Medical Journal*. 2020;26(6):520-525. DOI: <https://doi.org/10.12809/hkmj208897>
2. Matteson KA, Raker CA, Clark MA, et al. Abnormal uterine bleeding, health status, and usual source of medical care: analyses using the Medical Expenditures Panel Survey. *Journal of Women's Health*. 2013;22(11):959-65. DOI: <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4288>
3. Lam C, Anderson B, Lopes V, et al. Assessing Abnormal Uterine Bleeding: Are Physicians Taking a Meaningful Clinical History? *Journal of Women's Health*. 2017;26(7):762-767. DOI: <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.6155>
4. Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. *Journal of Medical Economics*. 2013;16(11):1255-66. DOI: <https://doi.org/10.3111/13696998.2013.830974>
5. Maqbool R, Maqbool M, Zehravi M, et al. Menstrual distress in females of reproductive age: a literature review. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. 2021;34(2):11-17. DOI: <https://doi.org/10.1515/ijamh-2021-0081>
6. 2021 exceptional surveillance of heavy menstrual bleeding: assessment and management (NICE guideline NG88). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021.
7. Stratopoulou CA, Donnez J, Dolmans MM. Origin and Pathogenic Mechanisms of Uterine Adenomyosis: What Is Known So Far. *Reproductive Sciences*. 2021;28:2087-2097. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00361-w>
8. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility and Sterility*. 2018;109(3):389-397. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.024>
9. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, et al. Diagnosing adenomyosis: An integrated clinical and imaging approach. *Human Reproduction Update*. 2020;26(3):392-411. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz049>
10. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Human Reproduction*.

2012;27(12):3432-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/des332>

11. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*. 2021;397(10276):839-852. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00389-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5)

12. Bulun SE, Yildiz S, Adli M, et al. Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing. *Human Reproduction Update*. 2021;27(6):1086-1097. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab017>

13. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;124(10):1501-1512. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14640>

14. Markowski DN, Holzmann C, Bullerdiek J. Genetic alterations in uterine fibroids - a new direction for pharmacological intervention? *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2015;19(11):1485-94. DOI: <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1075510>

15. Machado-Lopez A, Simón C, Mas A. Molecular and Cellular Insights into the Development of Uterine Fibroids. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(16):8483. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22168483>

16. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2016;59(1):2-24. DOI: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000164>

17. Reis FM, Bloise E, Ortega-Carvalho TM. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2016;34:13-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015>

18. Omar M, Laknaur A, Al-Hendy A, et al. Myometrial progesterone hyper-responsiveness associated with increased risk of human uterine fibroids. *BMC Women's Health*. 2019;19:92. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0795-1>

19. Barjon K, Mikhail LN. Uterine Leiomyomata [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan]; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546680>

20. Eworuke E, Hou L, Zhang R, et al. Risk of Severe Abnormal Uterine Bleeding Associated with Rivaroxaban Compared with Apixaban, Dabigatran and Warfarin. *Drug Safety*. 2021;44(7):753-763. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01072-0> Weaver J, Shoaibi A, Truong HQ, et al. Comparative Risk Assessment of Severe Uterine Bleeding Following Exposure to Direct Oral Anticoagulants: A Network Study Across Four Observational Databases in the USA. *Drug Safety*. 2021;44(4):479-497. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01060-4>

Abstract.

A.Y.Meshkov, E.V. Enkova, K.I.Obernikhin, V.V.Enkova

Clinical, laboratory and morphological parallels in the diagnosis of abnormal uterine bleeding

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Morphological and laboratory tests remain the most informative and accurate diagnostic tools for abnormal uterine bleeding (AMC). About 30% of the initial visits to an obstetrician-gynecologist are for this particular nosology. Laboratory manifestations of anemia and sideropenic syndromes in AMC are directly dependent on morphofunctional changes in the uterus. The macro- and microelement composition of the endometrium reflects a violation of tissue metabolism, and, in case of its violation, contributes to the chronization of the pathological process.

Keywords: clinical laboratory diagnostics, morphology, abnormal uterine bleeding, gynecology.

Сведения об авторах: Мешков Артем Юрьевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко; kattohodzhaeva@mail.ru; Енькова Елена Владимировна – д.м.н., профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии №2 Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н.Бурденко, enkova@bk.ru; Обернихин Кирилл Игоревич – ассистент каф. оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н.Бурденко, kirill.obernixin@yandex.ru; Енькова Валерия Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н.Бурденко, valeria_enkova@mail.ru.