



РИСК РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© О.Н. Аржанова^{1,2}, А.В. Рулева¹, Ю.М. Пайкачева³, А.О. Иванова¹, Н.Г. Ничипорук⁴

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

³ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург;

⁴ СПбГБУЗ «Родильный дом № 10», Санкт-Петербург

Для цитирования: Аржанова О.Н., Рулева А.В., Пайкачева Ю.М., и др. Риск развития гестационного сахарного диабета у пациенток после использования вспомогательных репродуктивных технологий // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. 68. — № 2. — С. 17–22. <https://doi.org/10.17816/JOWD68217-22>

Поступила: 17.01.2019

Одобрена: 22.02.2019

Принята: 18.03.2019

■ **Актуальность.** Гестационный сахарный диабет (ГСД) — одна из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) представляют собой независимый фактор риска развития ГСД. Предрасполагают к развитию заболевания избыточная масса тела, отягощенная по сахарному диабету наследственность, наличие ГСД при предыдущей беременности, рождение в прошлом ребенка с большой массой тела (более 4000 г), мертворождение, невынашивание беременности в анамнезе, глюкозурия, наличие многоводия при данной беременности, возраст беременной старше 30 лет, синдром поликистозных яичников. Наиболее значимым фактором риска развития ГСД является избыток массы тела и его выраженность до наступления беременности.

Цель — изучить риски развития ГСД у пациенток после применения ВРТ.

Материалы и методы исследования. На архивном материале изучены 342 истории болезни женщин с одноплодной беременностью за 2014–2017 гг. Основную группу составили 234 женщины с одноплодной беременностью, наступившей после применения ВРТ, группу сравнения — 108 историй родов, взятых методом случайной выборки, с наступившей спонтанно одноплодной беременностью. Критерием исключения в группе сравнения служили прегестационный сахарный диабет и тяжелая экстрагенитальная патология.

Результаты исследования. Частота ГСД была достоверно выше в группе женщин, у которых беременность наступила после применения ВРТ ($15,4 \pm 0,4$ % против $5,5 \pm 0,4$ % в группе сравнения). В основной группе пациентки достоверно чаще имели избыточную массу тела, экстрагенитальную патологию и осложнения беременности.

Заключение. Увеличение частоты ГСД среди пациенток с беременностями, наступившими после применения ВРТ, вероятно, связано с более поздним репродуктивным возрастом, изначально неблагоприятным соматическим фоном на момент вступления в протоколы ЭКО, а также длительной гормональной поддержкой беременностей после применения ВРТ начиная с ранних сроков.

■ **Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет; вспомогательные репродуктивные технологии; патология беременности.

RISK OF DEVELOPING GESTATIONAL DIABETES IN WOMEN AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

© O.N. Arzhanova^{1,2}, A.V. Rulyova¹, Yu.M. Paykacheva³, A.O. Ivanova¹, N.G. Nichiporuk⁴

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

³ Clinical Hospital No. 122 named after L.G. Sokolov of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Maternity House No. 10, Saint Petersburg, Russia

For citation: Arzhanova ON, Rulyova AV, Paykacheva YuM, et al. Risk of developing gestational diabetes in women after assisted reproductive technologies. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(2):17-22. <https://doi.org/10.17816/JOWD68217-22>

Received: January 17, 2019

Revised: February 22, 2019

Accepted: March 18, 2019

▪ **Hypothesis/aims of study.** Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality. The use of assisted reproductive technologies (ART) is an independent risk factor for the development of GDM. Among other risk factors are overweight, diabetes burdened heredity, previous GDM, previous birth weight more than 4 kgs, stillbirth, miscarriage in history, glucosuria, polyhydramnios in this pregnancy, age over 30 years, polycystic ovary syndrome. The most significant risk factor for GDM is excess weight before pregnancy. The aim of this study was to investigate the risks of GDM in patients after ART.

Study design, materials, and methods. 342 case histories of women with single pregnancy for the period 2014–2017 were studied on archival material. The main group consisted of 234 women with single pregnancy after ART. The comparison group comprised 108 medical records of fertile women with a history of single pregnancy that occurred spontaneously. The exclusion criteria in the comparison group were pregestational diabetes mellitus and severe extragenital pathology.

Results. The incidence of GDM was significantly higher in the group of women in whom pregnancy occurred after ART compared to the comparison group ($15.4 \pm 0.4\%$ and $5.5 \pm 0.4\%$ respectively). In the main group, patients were more likely to have overweight, extragenital pathology and pregnancy complications.

Conclusion. The increase in the frequency of GDM among patients after ART is probably associated with late reproductive age, initially negative somatic background at the time of entry into the IVF protocols, as well as long-term hormone therapy during pregnancies after ART, starting from early terms.

▪ **Keywords:** gestational diabetes mellitus; assisted reproductive technologies; pathology of pregnancy.

Введение

На протяжении последних десятилетий методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) чрезвычайно востребованы для преодоления различных форм бесплодия. В мире ежегодно отмечается прогрессивный рост применения ВРТ, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), интрацервикальной инсеминации сперматозоида, донорских программ и переноса эмбриона. Из осложнений беременности одно из ведущих мест занимает гестационный сахарный диабет (ГСД). ГСД — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного СД [1]. За последние 20 лет частота встречаемости ГСД возросла во всех странах мира до 7–22 % в связи с ростом ожирения у женщин репродуктивного возраста, снижением двигательной активности, неправильным питанием, введением новых критериев диагностики [2–5]. До недавнего времени в РФ проба на толерантность к глюкозе (ПТГ) во время беременности проводилась лишь в группах риска, в настоящее время ПТГ выполняют всем беременным в сроке 24–28 недель, если нарушения углеводного обмена не были выявлены до этого срока гестации [6].

Предрасполагают к развитию заболевания избыточная масса тела, отягощенная по сахарному диабету наследственность, наличие ГСД при предыдущей беременности, рождение в прошлом ребенка с большой массой тела (более 4000 г), мертворождение, невынашивание беременности в анамнезе, глюкозурия, на-

личие многоводия при данной беременности, возраст беременной старше 30 лет, синдром поликистозных яичников [7]. Наиболее значимыми факторами риска развития ГСД являются избыток массы тела и его выраженность до наступления беременности. При индексе массы тела (ИМТ) $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ риск развития ГСД увеличивается в два раза, при ИМТ $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ — в 3 раза, при ИМТ более 35 кг/м^2 — в 6 раз [8]. В исследовании М. Ashrafi было выявлено увеличение частоты гестационного сахарного диабета в группах ВРТ (43 и 26 % соответственно) по сравнению с группой спонтанно наступившей беременности (10 %). Было определено четыре основных фактора риска развития ГСД: старший возраст, избыточная масса тела, способ ВРТ и использование прогестерона во время беременности. В исследовании показано, что риск ГСД в два раза выше у женщин с одноплодной беременностью после ВРТ по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью. Кроме того, приводятся данные, что применение прогестерона во время беременности может быть фактором риска развития ГСД [9].

T. Sella et al. (2012) провели исследование, в котором были установлены несколько факторов риска ГСД, такие как старший возраст, низкий социально-экономический уровень, синдром поликистозных яичников или оплодотворение *in vitro* ($p < 0,05$) [10].

С использованием двух разных моделей множественной логистической регрессии, контролирующих такой фактор, как возраст матери (OR = 1,77, 95 % ДИ 1,52–2,07, $p < 0,001$; OR = 1,93, 95 % ДИ 1,69–2,21, $p < 0,001$ соот-

ветственно), было обнаружено, что оплодотворение *in vitro* и индукция овуляции служат независимыми факторами риска развития ГСД. Беременность, возникающая после использования ВРТ, подвержена повышенному риску неблагоприятных исходов. Риск выше для беременностей после ЭКО по сравнению с беременностью после индукции овуляции [11].

Американская ассоциация исследования диабета сообщила, что использование ВРТ выступает независимым фактором риска развития ГСД, а также повышенного уровня глюкозы в крови у женщин с избыточным весом. Результаты исследования подтверждают необходимость консультировать женщин с избыточным весом или ожирением, планирующих ЭКО, для снижения веса и риска возникновения неблагоприятных исходов [12].

Цель нашего исследования заключалась в изучении рисков развития гестационного сахарного диабета у пациенток после применения ВРТ.

Материалы и методы

На архивном материале изучены 342 истории болезни женщин с одноплодной беременностью за период 2014–2017 гг. В основную группу вошли 234 женщины с одноплодной беременностью, наступившей после применения ВРТ. Группу сравнения составили 108 историй болезни женщин без бесплодия в анамнезе с одноплодной беременностью, наступившей спонтанно.

Всем пациенткам выполняли общеклиническое обследование, исследовали углеводный обмен. По современным критериям диагностики ГСД проводится в два этапа. Первый этап — при обращении беременной в женскую консультацию, ее цель — выявление не диагностированного до беременности предгестационного сахарного диабета и ГСД. В обязательном порядке оценивают один из нижеследующих показателей: глюкозу венозной плазмы натощак (ГПН), случайное определение глюкозы в крови, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Если уровень ГПН был более или равен 7,0 ммоль/л, или HbA1c более или равен 6,5 %, или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л, устанавливали диагноз манифестного ГСД; если уровень гликемии натощак был более 5,1 и менее 7,0 ммоль/л, устанавливали диагноз ГСД. Второй этап — при сроке гестации 24–28 недель, диагностику осуществляют всем беременным, у которых не было выявлено на-

рушения углеводного обмена до этого срока, с помощью пробы на толерантность к глюкозе. Диагноз ГСД устанавливали по критериям НАРО, когда одно из значений гликемии было выше нормального (натощак менее 5,1 ммоль/л, через 1 час после нагрузки менее 10,0 ммоль/л и через 2 часа менее 8,5 ммоль/л).

Оценивали уровень гликированного гемоглобина при помощи метода, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (National Glycogemoglobin Standardization Program) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в исследовании DccT (Diabetes control and complications Trial). Для оценки степени ожирения использовали критерии Всемирной организации здравоохранения и прегравидарный ИМТ, рассчитанный по формуле Кетле.

Степень тяжести преэклампсии определяли по шкале Goecke в модификации Г.М. Савельевой [11]. Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса осуществляли при помощи аппарата Voluson E6 (GE Healthcare, США). Для своевременной диагностики диабетической фетопатии и кардиомиопатии плода выполняли динамическую фетометрию и эхокардиографию. Для антенатальной оценки состояния плода с 30-й недели беременности проводили кардиотокографию. После родоразрешения состояние новорожденного оценивал неонатолог по шкале Апгар. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием методов параметрической и непараметрической статистики при помощи программного обеспечения Statistica for Windows 10.0.

Результаты исследования

Средний возраст пациенток группы ВРТ составил $34,7 \pm 0,4$ года. У женщин со спонтанно наступившей беременностью средний возраст был достоверно меньше и составил $24,3 \pm 0,8$ года ($p < 0,05$). Продолжительность бесплодия колебалась от 1 года до 19 лет и в среднем составила в первой группе $9,1 \pm 0,2$ года. У пациенток основной группы в 34 % случаев имелось первичное бесплодие, в 66 % — вторичное. В основной группе из сопутствующей экстрагенитальной патологии преобладали патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, вегетососудистая дистония, варикозная болезнь) — 65,7 % и болезни эндокринной системы (аутоиммунный

тиреоидит, субклинический гипотиреоз, ожирение) — 63,9 %. ИМТ у 73 (32 %) пациенток группы ВРТ был выше 30 кг/м². В группе сравнения таких пациенток было 8 (7,4 %), $p < 0,05$. Средний ИМТ в группе сравнения составил $26,8 \pm 1,7$ кг/м².

Частота урогенитальной инфекции у пациенток после ВРТ была в три раза выше, чем у забеременевших самостоятельно, несмотря на проведенную санацию перед процедурой ЭКО (табл. 1).

Частота ГСД достоверно различалась в группе женщин, беременность которых наступила после применения ВРТ ($15,4 \pm 0,4$ %), и в группе контроля ($5,5 \pm 0,2$ %). Каждая третья беременная в первой группе нуждалась в инсулинотерапии, тогда как в группе сравнения это была только каждая пятая пациентка.

Преэклампсия (по классификации ВОЗ), плацентарная недостаточность и синдром задержки развития плода встречались достоверно чаще в основной группе. В группе сравнения эти

Таблица 1 / Table 1

Осложнения во время беременности у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий
Pregnancy-related complications resulting from assisted reproductive technologies

Показатель	Группа				p
	Первая, ВРТ (n = 234)		Вторая (n = 108)		
	абс.	%	абс.	%	
Угроза прерывания беременности	30	12,8	10	9,2	>0,05
Преэклампсия	141	60,2	16	14,8	<0,001
Гестационный сахарный диабет	36	15,4	6	5,5	0,017
В том числе диетотерапия инсулинотерапия	24 12	10,2 5,1	5 1	4,6 0,9	
Урогенитальные инфекции	156	66,6	24	22,2	<0,001
Аутоиммунный тиреоидит	47	20,1	5	4,6	<0,001
Субклинический гипотиреоз	31	13,2	5	4,6	0,027
Синдром задержки развития плода	32	13,6	5	4,6	0,021
Плацентарная недостаточность	113	48,3	12	11,1	<0,001

Таблица 2 / Table 2

Течение и исход родов у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий
Pregnancy course and outcomes after assisted reproductive technologies

Показатель	Группа				p
	Первая, ВРТ (n = 234)		Вторая (n = 108)		
	абс.	%	абс.	%	
Своевременные роды	202	86,4	100	92,6	>0,05
Преждевременные роды	32	13,6	8	7,4	>0,05
Несвоевременное излитие вод	15	6,4	44	40,7	<0,001
Быстрые роды	12	5,1	14	12,9	0,012
Слабость родовой деятельности	21	8,9	8	7,4	>0,05
Внутриутробная гипоксия плода	9	3,8	12	11,1	0,019
Тазовое предлежание	6	2,5	2	1,8	>0,05
Кровотечение в родах и раннем послеродовом периоде	12	5,1	2	1,8	>0,05
Кесарево сечение	162	69,2	8	7,4	<0,001

показатели не превышали общепопуляционной частоты. В основной группе среди осложнений беременности чаще всего наблюдалась преэклампсия — $60,2 \pm 0,2$ %. В группе сравнения преэклампсия диагностирована в 14,8 % случаев. Этим объясняется повышение частоты возникновения плацентарной недостаточности (у каждой второй пациентки группы ВРТ) и синдрома задержки развития плода. Частота угрозы прерывания беременности достоверно не различалась в обеих группах.

Большинство родов закончилось в срок (86,4 и 92,6 %), частота преждевременных родов достоверно не различалась в обеих группах.

При анализе течения родов обращает на себя внимание большее число осложнений родов в группе сравнения: несвоевременного излития вод, быстрых родов, гипоксии плода, что, вероятно, зависит от преобладания естественных родов в этой группе (табл. 2).

У 162 женщин после применения ВРТ родоразрешение было проведено с помощью кесарева сечения (при сроке 38–40 недель — у 147, при сроке 32–36 недель — у 15), что достоверно превышает аналогичный показатель в группе сравнения (7,4 %). Поводом для оперативного родоразрешения у 83,3 % пациенток было сочетание относительных показаний, а именно отягощенный гинекологический анамнез (длительное бесплодие), старший возраст и акушерская и экстрагенитальная патология. В связи с полным предлежанием плаценты оперированы две беременные, в связи с нарастанием степени тяжести преэклампсии — четыре беременные и в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты — одна роженица.

Все роды закончились благополучно, рождением живых детей. Средняя масса тела доношенных новорожденных у всех обследованных женщин достоверно не различалась, но у детей женщин после ВРТ несколько чаще, чем в контрольной группе, была выявлена гипотрофия плода. Оценка по шкале Апгар оказалась выше у новорожденных группы ВРТ, что, возможно, обусловлено меньшим количеством осложнений в родах у этих пациенток. У всех детей отсутствовали грубые пороки развития. Все родильницы выписаны из стационара с живыми детьми.

Заключение

Таким образом, факторами риска развития гестационного сахарного диабета у пациенток после применения вспомогательных репродук-

тивных технологий являются: старший репродуктивный возраст, экстрагенитальная патология, избыточная масса тела. Высокая частота осложнений беременности и соматической патологии приводит к повышенному риску оперативного родоразрешения. Увеличение частоты гестационного сахарного диабета среди пациенток, использовавших вспомогательные репродуктивные технологии, может быть независимым фактором риска, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 432 с. [Sakharnyy diabet i reproduktivnaya sistema zhenshhiny: rukovodstvo dlya vrachey. Ed. by E.K. Aylamazyan. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 432 p. (In Russ.)]
2. Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-682. <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>.
4. Surapaneni T, Nikhat I, Nirmalan PK. Diagnostic effectiveness of 75 g oral glucose tolerance test for gestational diabetes in India based on the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups guidelines. *Obstet Med.* 2013;6(3):125-128. <https://doi.org/10.1177/1753495X13482895>.
5. Tran TS, Hirst JE, Do MA, et al. Early prediction of gestational diabetes mellitus in Vietnam: clinical impact of currently recommended diagnostic criteria. *Diabetes Care.* 2013;36(3):618-624. <https://doi.org/10.2337/dc12-1418>.
6. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. — 2012. — Т. 15. — № 4. — С. 4–10. [Dedov II, Krasnopol'skiy VI, Sukhikh GT. Russian National Consensus Statement on gestational diabetes: diagnostics, treatment and postnatal care. *Diabetes mellitus.* 2012;15(4):4-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5531>.
7. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. 55. — № 1. — С. 12–16. [Aryanova ON, Kosheleva NG. Pregnancy And Labor In Diabetes Mellitus In Current Conditions. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2006;55(1):12-16. (In Russ.)]

8. Тимохина Е.С., Саприна Т.В., Кабирова Ю.А., Ворожцова И.Н. Гестационный сахарный диабет — новый взгляд на старую проблему // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2011. — № 3. — С. 3–9. [Timohina ES, Saprina TV, Kabirova YA, Vorozhtsova IN. Gestational diabetes mellitus — a new look at an old problem. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2011;(3):3-9. (In Russ.)]
9. Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;176:149-152. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.02.009>.
10. Sella T, Shalev V, Elchalal U, et al. Screening for gestational diabetes in the 21st century: a population-based cohort study in Israel. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(4):412-416. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.733761>.
11. Silberstein T, Levy A, Harlev A, et al. Perinatal outcome of pregnancies following in vitro fertilization and ovulation induction. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(13):1316-1319. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.856415>.
12. American Diabetes A. Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1):S13-S22. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1653. <https://doi.org/10.2337/dc16-er09>.

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Ольга Николаевна Аржанова — д-р мед. наук, профессор, руководитель акушерского отделения патологии беременности I. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург; профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-3059-9811>. **E-mail:** arjanova_olga@mail.ru.

Анна Владимировна Рулева — канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** avruleva@mail.ru.

Юлия Михайловна Пайкачева — канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог. ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург. **E-mail:** yupiter122@mail.ru.

Алина Олеговна Иванова — клинический ординатор. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** ivanova_ao@mail.ru.

Наталья Геннадьевна Ничипорук — врач-акушер-гинеколог. СПбГБУЗ «Родильный дом № 10», Санкт-Петербург. SPIN-код: 9838-1530. **E-mail:** natashanich777@mail.ru.

Olga N. Arzhanova — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, the Head of the Obstetric Department of Pregnancy Pathology I. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. The Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3059-9811>. **E-mail:** arjanova_olga@mail.ru.

Anna V. Rulyova — MD, PhD. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** avruleva@mail.ru.

Yulia M. Paykacheva — MD, PhD. Clinical Hospital No. 122 named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** yupiter122@mail.ru.

Alina O. Ivanova — Resident Doctor. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** ivanova_ao@mail.ru.

Natalya G. Nichiporuk — MD. Maternity House No. 10, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 9838-1530. **E-mail:** natashanich777@mail.ru.