

Характеристика отдельных параметров адаптационных изменений на фоне применения гормональной контрацепции

Т.Ю.Пестрикова¹, В.А.Пруд^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35;

²ГБУЗ Сахалинская областная клиническая больница. 693004, Россия, Южно-Сахалинск, пр-т Мира, д. 430

Актуальность. Сохранение репродуктивного здоровья женщин и обеспечение безопасного материнства – приоритетная задача современной медицины во всем мире.

Цель – изучение отдельных параметров биохимического профиля, характеризующих наличие адаптационных изменений у пациенток, использующих гормональные контрацептивы.

Материалы и методы. В статье приведены данные наблюдения за 220 пациентками, использовавшими гормональную контрацепцию. Все пациентки были обследованы с применением клинических и лабораторно-диагностических методов: анамнестический, клинический, ультразвуковое исследование (органы малого таза, молочные железы), биохимические анализы крови.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что при приеме комбинированных оральных контрацептивов в первые 3 мес в организме пациенток происходят адаптационные изменения, отражение которых – статистически значимые отклонения отдельных параметров биохимического профиля (общий белок крови, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспарагинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза). Использование вагинального гормонального контрацептива не приводит к статистически значимым изменениям ряда биохимических параметров, которые изменяются в первые 3 мес приема оральных гормональных контрацептивов.

Заключение. Использование вагинального гормонального контрацептива предпочтительно у пациенток с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: гормональные контрацептивы, биохимические параметры крови, адаптационные изменения.

✉ typ50@rambler.ru

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Пруд В.А. Характеристика отдельных параметров адаптационных изменений на фоне применения гормональной контрацепции. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 67–70.

Characteristics of the individual parameters of adaptive changes during treatment with hormonal contraception

T.Yu.Pestrikova¹, V.A.Prud^{1,2}

¹Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Murav'eva-Amurskogo, d. 35;

²Sahalin State Clinical Hospital. 693004, Russian Federation, Yuzhno-Sakhalinsk, pr-t Mira, d. 430

Relevance. Saving women's reproductive health and safe motherhood is a priority task of modern medicine throughout the world.

Goal. The study of individual parameters, such as biochemical profile, characterized by the presence of adaptive changes in patients using hormonal contraceptives.

Materials and methods. The article presents surveillance data for 220 female patients who used hormonal contraception. All patients were examined using clinical and laboratory diagnostic methods: the anamnestic, clinical, ultrasound (pelvic organs, mammary glands), biochemical blood tests.

Results. The findings suggest that when taking combined oral contraceptives in the first 3 months in the body of patients adaptive changes occur, the reflection of which – statistically significant deviations of individual parameters biochemical profile (total blood protein, bilirubin, alanineaminotransferase, asparaginaminotransferase, alkaline phosphatase). Using vaginal hormonal contraceptive does not lead to statistically significant changes in a number of biochemical parameters, which change the first 3 months of oral hormonal contraceptives.

Conclusion. Hormonal contraceptive vaginal use is preferred in patients with gastrointestinal disease.

Key words: hormonal contraceptives, blood biochemical parameters, adaptive changes.

✉ typ50@rambler.ru

For citation: Pestrikova T.Yu., Prud V.A. Characteristics of the individual parameters of adaptive changes during treatment with hormonal contraception. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 67–70.

Сохранение репродуктивного здоровья женщин и обеспечение безопасного материнства – приоритетная задача современной медицины во всем мире [1]. Репродуктивное здоровье женщины – показатель качественного и количественного воспроизводства населения. В настоящее время отмечается ранняя актуализация вопросов контрацепции. При этом современной контрацепцией охвачено не более 47–65% молодежных пар, причем гормональные контрацептивы применяют не более 16% [2].

Нарушения менструального цикла, дисменорея отмечаются у 30–50% представительниц женского пола, из которых 1/3 приходится на молодых девушек с максимальным 3-летним стажем менструальных циклов. Предменструальный синдром (ПМС) также часто сопутствует женщинам репродуктивного периода, им страдают до 60–80% всех женщин. Применение комбинированной гормональной контрацепции (ГК) является методом выбора в лечении указанных расстройств в связи с высокой эффективностью и обратимостью метода, возможностью восстановления фертильности после отмены препаратов. Контроль цикла – ключевой фактор, влияющий на приемлемость контрацепции, не менее

важными являются соблюдение режима и удобство использования [3, 4].

Тем не менее некоторые специалисты считают, что женскому здоровью оральные контрацептивы ничего, кроме вреда, не принесут. При этом отмечается, что чем дольше женщина применяет контрацептивы, тем выше риск развития злокачественной опухоли [5].

На основании изложенного целью исследования было изучение отдельных параметров биохимического профиля, характеризующих наличие адаптационных изменений у пациенток, использующих гормональные контрацептивы.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 220 пациенток, обратившихся к гинекологу по вопросу использования ГК. Средний возраст пациенток составил 20,18±0,69 года.

Все включенные в исследование пациентки были обследованы с применением клинических и лабораторно-диагностических методов: анамнестический, клинический, ультразвуковое исследование (органы малого таза, молочные железы), биохимические анализы крови.

Таблица 1. Характеристика жалоб у пациенток обследуемых групп

Жалобы	1-я группа (n=60)		2-я группа (n=60)		3-я группа (n=50)		4-я группа (n=50)	
	абс.	p±m, %	абс.	p±m, %	абс.	p±m, %	абс.	p±m, %
Обильные менструации	21	35,00±6,16	21	35,00±6,16	0	–	0	–
Болезненные менструации	21	35,00±6,16	21	35,00±6,16	0	–	0	–
Менструальный цикл более 38 дней	8	13,33±4,39	10	16,67±4,81	0	–	4	8,00±3,84
Симптомы ПМС	21	35,00±6,16	21	35,00±6,16	0	–	0	–

Таблица 2. Показатели биохимического профиля крови на фоне приема пациентками средств ГК

Параметры биохимического профиля крови	1-я группа, этинилэстрадиол + гестаген (n=60)				2-я группа, этинилэстрадиол + дезогестрел (n=60)			
	до приема	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	до приема	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
Общий белок, г/л	74,0±2,7	74,0±2,7	73,0±2,5	75,0±2,8	74,0±2,7	67,0±2,2*	71,0±2,4	73,0±2,7
АЛТ, Ед/л	15,0±2,4	41,0±3,9***	26,0±2,3**	13,0±1,9	13,0±2,0	39,0±5,2***	19,0±1,9*	13,0±2,1
АСТ, Ед/л	14,0±2,4	37,0±3,6***	17,0±2,1	17,0±2,3	13,0±2,8	31,0±4,3***	19,0±2,9	13,0±2,0
Общий билирубин, мкмоль/л	7,2±1,8	27,0±3,6***	11,0±2,3	8,2±1,9	6,8±1,6	21,0±4,0**	6,2±1,9	7,1±2,1
ГГТ, Ед/л	14,0±1,5	32,0±4,1***	18,0±2,0	14,0±1,5	18,0±1,9	34,0±4,4**	22,0±2,0	21,0±2,0
ЩФ, Ед/л	60,0±8,0	40,0±5,0*	50,0±5,0	70,0±8,0	70,0±8,0	50,0±5,0*	60,0±8,0	60,0±8,0
Холестерин, ммоль/л	3,9±0,8	4,0±1,0	3,7±0,8	4,0±0,9	3,9±0,6	3,9±0,9	3,6±0,8	3,8±0,7

Здесь и далее в табл. 3 при сравнении с исходными показателями: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Анализ соматической и гинекологической патологии показал, что у 50 пациенток были заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); у 120 – нарушения менструальной функции. Соматически здоровы 50 пациенток.

В зависимости от особенностей соматического и гинекологического анамнеза пациентки были распределены нами на 4 группы. В 1 и 2-ю группы вошли пациентки с нарушениями менструальной функции. Первая группа состояла из пациенток (n=60), принимавших комбинированные оральные контрацептивы (КОК), в состав которых входили 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестагена. Во 2-ю группу вошли пациентки (n=60), которые использовали КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела. В 3-ю группу были включены здоровые пациентки (n=50), которым был назначен КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. В 4-ю группу мы включили пациенток (n=50) с заболеваниями ЖКТ, которым был рекомендован вагинальный гормональный контрацептив (ВГК), содержащий 2,5 мг этинилэстрадиола и 11,7 мг этоноргестрела.

У пациенток всех групп перед началом курса приема средств ГК были изучены отдельные параметры биохимических исследований крови:

- общий белок;
- аланинаминотрансфераза (АЛТ);
- аспарагинаминотрансфераза (АСТ);
- билирубин общий;
- γ-глутамилтрансфераза (ГГТ);
- щелочная фосфатаза (ЩФ);
- холестерин и индекс атерогенности.

Анализ полученных в ходе исследования данных произведен на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки Statistica 6.0. Изучалось распределение признака в статистических совокупностях, в случае нормального распределения применялся критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ становления менструальной функции у пациенток 1-й группы показал, что средний возраст наступления менархе составил 13,1±0,06 года. Продолжительность менструального цикла – 36,34±0,35 дня, средняя длительность менструации – 7,20±0,64 дня. При оценке становления

менструального цикла у пациенток 1-й группы было выявлено, что у 33,33±6,39% (19 человек) из них цикл установился сразу, у 60,00±6,32% (37 человек) этот процесс продолжался до 12 мес. У 6,67±3,22% (4 человека) пациенток цикл до настоящего времени не установился, хотя прошло уже более полутора лет с начала менархе. Наличие ПМС имело место у 16,67±4,81% (10 человек) пациенток 1-й группы, дисменорея – у 70,00±5,92% (42 человека).

Основными жалобами, предъявляемыми пациентками из 1-й группы, были меноррагия – 35,00±6,16% (21 человек); болевой синдром до и после менструации – 35,00±6,16% (21 человек) и длительность менструального цикла более 38 дней – 13,33±4,39% (8 человек); табл. 1.

У пациенток 2-й группы средний возраст наступления менархе был 12,9±0,18 года с продолжительностью цикла 35,14±0,40 дня и длительностью менструации 7,22±0,56 дня. В этой группе цикл установился в течение 1 года у 91,67±3,57% (56 человек) пациенток; у 6,67±3,22% (4 человека) этот период продолжался порядка 18 мес.

Преобладающими жалобами у пациенток во 2-й группе были меноррагия – 35,00±6,16% (21 человек), болевой синдром до и после менструации – 35,00±6,16% (21 человек) и длительность менструального цикла более 38 дней – 16,67±4,81% (10 человек). ПМС был отмечен у 16,67±4,81% (10 человек).

Средний возраст наступления менархе у пациенток 3-й группы составил 13,0±0,04 года. Продолжительность менструального цикла была 28,24±0,25 дня со средней длительностью менструации 6,20±0,24 дня. У всех пациенток 3-й группы цикл установился в течение 3 мес (см. табл. 1).

В 4-ю группу вошли пациентки, имеющие в анамнезе заболевания ЖКТ (гастрит, синдром раздраженного кишечника, гепатит). Средний возраст начала менархе достоверно не отличался от других групп сравнения, составил 13,00±0,15 года. Средняя длительность менструации была 6,42±0,42 дня, а продолжительность цикла – 29,44±0,22 дня.

У большинства (90,00±4,24%, 45 человек) пациенток 4-й группы цикл установился сразу, и лишь у 8,00±3,84% (4 человека) этот процесс занял более 12 мес (см. табл. 1).

Результаты изучения биохимического профиля у пациенток групп обследования представлены в табл. 2, 3. При сравнении показателей между группами обследования

Таблица 3. Показатели биохимического профиля крови на фоне приема пациентками средств ГК

Параметры биохимического профиля крови	3-я группа, этинилэстрадиол + дроспиренон (n=50)				4-я группа, этинилэстрадиол + этоногестрел (n=50)			
	до приема	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	до приема	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
Общий белок, г/л	78,0±3,5	70,0±2,5	74,0±3,0	75,0±3,0	70,0±3,1	74,0±2,8	72,0±3,3	74,0±3,0
АЛТ, Ед/л	12,0±2,2	44,0±4,3***	26,0±2,7***	14,0±2,2	18,0±2,3	15,0±2,2	18,0±1,7	12,0±2,0
АСТ, Ед/л	13,0±2,1	30,0±3,3***	21,0±2,2*	14,0±2,2	17,0±2,1	20,0±2,2	11,0±1,5*	15,0±2,1
Общий билирубин, мкмоль/л	5,1±1,1	15,0±4,3*	9,2±2,7	4,9±2,2	15,0±3,3	16,0±4,1	15,0±1,7	12,8±2,0
ГГТ, Ед/л	15,0±2,1	28,0±3,6**	15,0±1,6	18,0±1,8	18,0±2,4	23,0±2,1	17,0±1,6	20,0±1,9
ЩФ, Ед/л	50,0±5,0	40,0±5,0	60,0±7,0	50,0±7,0	70,0±7,0	60,0±7,0	60,0±7,0	70,0±7,0
Холестерин, ммоль/л	3,7±0,8	3,6±0,7	3,7±0,7	3,5±0,8	4,1±0,9	4,3±1,0	3,9±0,9	4,0±0,8

кардинальных различий нами выявлено не было ($p>0,05$), что позволило считать их идентичными.

Все пациентки принимали указанные средства ГК 9 мес, в течение которых мы ежеквартально проводили изучение этих же параметров биохимического исследования крови (см. табл. 2, 3).

Как следует из данных табл. 2, у пациенток 1-й группы было отмечено достоверное снижение показателя общего белка крови после 3 мес приема ГК на $10,26\pm3,92\%$ ($p<0,05$). В дальнейшем данные показатели не отличались от исходных значений.

При оценке уровня показателей АЛТ и АСТ как маркеров повреждения гепатоцитов отмечено, что у пациенток 1-й группы после первых 3 мес приема КОК отмечалось увеличение содержания ферментов в крови выше первоначальных данных ($p<0,01$). В течение 6–9 мес данные показатели нормализовались и не отличались от результатов, полученных до начала приема КОК. При использовании критерия χ^2 также отмечены значимое увеличение АЛТ и АСТ у пациенток в первые 3 мес ($p<0,001$) с последующим снижением к 6 мес ($p<0,05$) и выравнивание показателя к 9 мес приема ($p<0,01$).

Уровень общего билирубина у всех пациенток находился в пределах референсных значений, однако оценка показателей с применением критерия χ^2 показала значимое увеличение общего билирубина в первые 3 мес ($p<0,01$).

При оценке уровня показателей АЛТ и АСТ у пациенток 2-й группы было выявлено, что после первых 3 мес приема КОК содержание ферментов в крови увеличивается ($p<0,01$), а затем в течение 6–9 мес показатели нормализуются и не отличаются от полученных до начала приема КОК. При использовании критерия χ^2 была отмечена аналогичная тенденция ($p<0,01$). При использовании критерия χ^2 определено значимое увеличение общего билирубина в первые 3 мес ($p<0,01$).

У пациенток 3-й группы (см. табл. 3) содержание в крови АЛТ и АСТ было увеличено в течение первых 3 мес приема КОК ($p<0,01$), а затем в течение полугода показатели возвращались к исходным. При использовании других методов, в частности критерия χ^2 , также отмечены значимое увеличение концентрации ферментов пациенток в первые 3 мес приема ГК ($p<0,001$) и последующее выравнивание показателя к 9 мес приема ($p<0,01$).

Уровень общего билирубина у пациенток составил в среднем $5,1\pm1,1$ мкмоль/л и статистически значимо не изменился при использовании ГК.

При оценке показателей у пациенток 4-й группы отмечено равномерное и не превышающее нормативы изменение АЛТ и АСТ ($p<0,05$).

Уровень общего билирубина у пациенток находился в пределах референсных значений (до $15,1\pm3,3$ мкмоль/л) и статистически значимо не изменялся при использовании ГК.

В целом при сравнении групп обследованных отмечено достоверно более равномерное и не превышающее нормативы изменение показателя АЛТ и АСТ у пациенток

4-й группы по сравнению с пациентками 1-й ($p<0,05$), 2-й ($p<0,01$) и 3-й групп ($p<0,01$).

Изменение уровня ЩФ было незначительным во всех группах ($p<0,05$). В целом после 3 мес использования ГК было отмечено некоторое снижение показателя на 20–30%, особенно у пациенток 1 и 2-й групп.

Уровень холестерина у всех пациенток был в пределах референсных значений и за 9 мес использования ГК практически не изменился.

Индекс атерогенности у обследованных также находился в пределах референсных значений (3,0–3,5), составляя у пациенток 1-й группы $2,40\pm0,12$; у пациенток 2 и 3-й групп – $2,90\pm0,11$ и $2,60\pm0,12$ соответственно, а у пациенток 4-й группы – $2,70\pm0,10$.

Наблюдение за пациентками, использовавшими ГК, показало, что в течение 3 мес у них произошло регулярное восстановление менструального цикла, исчезли симптомы ПМС, дисменореи. Беременностей за указанный период наблюдения не наступило.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что общие тенденции изменения параметров биохимического профиля характеризуются скачком показателей концентрации ряда ферментов, белков и липидов через 3 мес перорального приема средств ГК с последующей нормализацией параметров к 6–9 мес приема. Полученные нами данные свидетельствуют о нецелесообразности прерывания курса гормональных препаратов (так называемый «отдых-перерыв») с дальнейшим возобновлением приема, если женщина не планирует беременность. Прием КОК после перерыва будет приводить, по нашему мнению, к развитию адаптационных изменений заново.

По данным ряда исследователей, при приеме разных видов гормональных контрацептивов возможно изменение показателей печеночного профиля, однако оно не принимает критическое значение и лишней раз опровергает ранее существовавшие предположения, что возникновение некоторых опухолевых образований в печени провоцируется приемом гормональных контрацептивов, что также отмечено в ряде публикаций [6].

Тем не менее в некоторых источниках представляются данные о гепатотоксическом действии ГК, а при заболеваниях ЖКТ изменение данных показателей может привести к ухудшению состояния, в связи с чем необходимо рационально подходить к выбору контрацепции [7, 8].

Следовательно, на основании полученных нами данных использование ВГК не приводит к статистически значимым изменениям ряда биохимических параметров, которые изменяются в первые 3 мес приема КОК. Поэтому использование ВГК является рациональным при наличии у пациенток заболеваний ЖКТ.

Приемлемость любого контрацептива определяется частотой побочных реакций при его применении. В ходе российского исследовательского проекта 78,5% женщин отметили положительное влияние ВГК на сексуальную

жизнь. Важным является отсутствие отрицательного влияния ВГК на микробиоциноз влагалища [9].

Современные гормональные контрацептивы являются наиболее эффективными и безопасными препаратами для предупреждения нежелательной беременности. В последние годы усовершенствованию средств ГК уделяется большое внимание, что связано не только с их эффективностью и безопасностью, но и с терапевтическими и профилактическими эффектами в отношении многих гинекологических заболеваний (ПМС, дисменорея, менометроррагия, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, мастопатия и др.) [10].

Выводы

1. При приеме КОК в первые 3 мес в организме пациенток происходят адаптационные изменения, отражением которых являются статистически значимые колебания ряда параметров биохимического профиля (общий белок крови, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ).
2. Использование ВГК не приводит к статистически значимым изменениям ряда биохимических параметров крови, которые изменяются в первые 3 мес приема КОК. Поэтому использование ВГК является рациональным при наличии у пациенток заболеваний ЖКТ.
3. Наблюдение за пациентками, использовавшими ГК, показало, что в течение 3 мес у них произошло регулярное восстановление менструального цикла, исчезли симптомы ПМС, дисменореи.
4. У пациенток, имевших в анамнезе патологию ЖКТ и использовавших ВГК, обострения данных заболеваний выявлено не было.

Литература/References

1. Руководство по контрацепции. Под ред. В.Н.Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2014. / Rukovodstvo po kontratseptsii.

Pod red. V.N.Prilepskoi. 3-e izd., pererab. i dop. M.: MEDpress-inform, 2014. [in Russian]

2. Сорокина А.В. Контрацепция для подростков. Медицинская сестра. 2013; 7: 40–6. / Sorokina A.V. Kontratsepsiia dlia podrostkov. Meditsinskai sestra. 2013; 7: 40–6. [in Russian]
3. Аганезова Н.В., Аганезов С.С. Контроль менструального цикла при использовании комбинированных контрацептивов. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 2: 73–80. / Aganezova N.V., Aganezov S.S. Kontrol' menstrual'nogo tsikla pri ispol'zovanii kombinirovannykh kontratseptivov. Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2014; 2: 73–80. [in Russian]
4. Габидуллина Р.И. Коррекция нарушений менструального цикла. Вopr. акушерства и перинатологии. 2014; 4: 58–62. / Gabidullina R.I. Korrektsiia narushenii menstrual'nogo tsikla. Vopr. akusherstva i perinatologii. 2014; 4: 58–62. [in Russian]
5. О побочных действиях оральных контрацептивов. http://www.kistine.ru/aborts/abort_dangeruos_oral_contraception-01.htm / O pobochnykh deistviakh oral'nykh kontratseptivov. http://www.kistine.ru/aborts/abort_dangeruos_oral_contraception-01.htm [in Russian]
6. Скипенко О.Г., Чардаров Н.К., Шатверян Г.А. и др. Фокальная нодулярная гиперплазия печени. Хирургия. 2012; 6: 73–82. / Skipenko O.G., Chardarov N.K., Shatverian G.A. i dr. Fokal'naia noduliarnaia giperplaziia pecheni. Khirurgiia. 2012; 6: 73–82. [in Russian]
7. Костишина И. Надежный «щит» для печени. Новая аптека. 2008; 8: 30–1. / Kostiushina I. Nadezhnyi "shchit" dlia pecheni. Novaia apteka. 2008; 8: 30–1. [in Russian]
8. Салихов И.Г., Зиганшина Л.Е., Шмелева Е.В. Побочные эффекты гормональных контрацептивов. Казанский мед. журн. 2006; 5: 366–9. / Salikhov I.G., Ziganshina L.E., Shmeleva E.V. Pobochnye efekty gormonal'nykh kontratseptivov. Kazanskii med. zhurn. 2006; 5: 366–9. [in Russian]
9. Клиническая гинекология: избранные лекции. Под ред. В.Н.Прилепской. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Klinicheskai ginekologiia: izbrannye leksi. Pod red. V.N.Prilepskoi. 2-e izd. M.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]
10. Прилепская В.Н., Мгерян А.Н., Межевитинова Е.А. Номегэстрола ацетат – новый прогестерон для оральной контрацепции (обзор литературы). Гинекология. 2015; 17 (3): 17–22. / Prilepskaia V.N., Mgerian A.N., Mezhevitinova E.A. Nomegestrola atsetat – novyi progesteron dlia oral'noi kontratseptsii (obzor literatury). Gynecology. 2015; 17 (3): 17–22. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Пруд Вероника Александровна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ, врач акушер-гинеколог перинатального центра, отделения планирования семьи ГБУЗ Сахалинская ОКБ. E-mail: prudveronika@mail.ru