

Саплементация как новая возможность менеджмента климактерия

М.Р.Оразов, Л.Р.Токтар, В.Е.Радзинский, М.Б.Хамошина, М.А.Союнов, Р.Е.Орехов

Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучить возможность саплементарной коррекции в менеджменте пациенток, страдающих расстройствами климактерия и имеющих риск астенизации и депрессивных расстройств.

Пациенты и методы. В исследование включены 70 пациенток в менопаузе, предъявлявшие жалобы на специфические вазомоторные симптомы климактерия, сочетающиеся с жалобами на лабильность настроения, нарушение сна, апатию, снижение памяти и концентрации внимания, сексуальные расстройства. Все пациентки применяли трансдермальный эстрадиол 0,06% в комбинации с микронизированным прогестероном в непрерывном монофазном режиме. 35 пациенткам дополнительно к менопаузальной гормональной терапии (МГТ) была назначена саплементарная поддержка комплексом Фамвитель в течение 12 нед, согласно инструкции.

Результаты. У пациенток, получавших дополнительно к МГТ саплементарную терапию, отмечено статистически значимое улучшение всех показателей по шкале Грина и по шкале Спилбергер–Ханина (оценка степени тревожности) в сравнении с группой пациенток, получавших только МГТ ($p < 0,05$).

Заключение. Саплементарная поддержка улучшает влияние менопаузальной гормональной терапии на ментально-когнитивный и психоэмоциональный статус пациенток, позволяет достичь более быстрого эффекта от назначения патогенетически обоснованной терапии биоидентичными аналогами натуральных половых гормонов.

Ключевые слова: менопауза, менопаузальная гормональная терапия, саплементация

Для цитирования: Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Союнов М.А., Орехов Р.Е. Саплементация как новая возможность менеджмента климактерия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(1): 123–131. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-123-131

Supplementation as a new opportunity of management of the climacteric

M.R.Orazov, L.R.Toktar, V.E.Radzinskiy, M.B.Khamoshina, M.A.Soyunov, R.E.Orekhov

People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

Objective. To study the possibility of using supplementation in management of patients suffering from climacteric disorders and having a risk of asthenia and depressive disorders.

Patients and methods. The study included 70 menopausal female patients who presented with complaints about specific vasomotor symptoms of the climacteric in combination with complaints about emotional lability, sleep disorders, apathy, decreased memory performance and concentration problems, sexual disorders. All patients received transdermal oestradiol 0.06% in combination with continuous monophasic micronized progesterone therapy. 35 patients additionally to menopausal hormonal therapy (MHT) received supplementation with a Famvital complex for 12 wks according to instructions.

Results. A statistically significant improvement of all parameters on the Greene scale and the Spielberger–Hanin scale (anxiety assessment) was obtained in patients who additionally to MHT received supplement therapy as compared to the group who received only MHT ($p < 0.05$).

Conclusion. Supplementation improves the effect of menopausal hormonal therapy on patients' mental, cognitive and psychoemotional status, permits to obtain a faster response to pathogenetically justified therapy with bioidentical analogues of natural sex hormones.

Key words: menopause, menopausal hormonal therapy, supplementation

For citation: Orazov M.R., Toktar L.R., Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Soyunov M.A., Orekhov R.E. Supplementation as a new opportunity of management of the climacteric. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020; 19(1): 123–131. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-123-131

Для корреспонденции:

Оразов Мекан Рахимбердыевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 787-3803
E-mail: omekan@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

Статья поступила 21.06.2019 г., принята к печати 17.02.2020 г.

© Издательство «Династия», 2020

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

For correspondence:

Mekan R. Orazov, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, Medical Institute, People's Friendship University of Russia (RUDN University)

Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 787-3803
E-mail: omekan@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

The article was received 21.06.2019, accepted for publication 17.02.2020

О б уровнях регуляции репродуктивной системы специалистам известно со времени обучения в медицинских вузах. Не секрет, что репродуктивная система женщины имеет 5 уровней: три центральных регуляторных (экстрагипоталамические структуры, гипоталамус, гипофиз) и два периферических – регуляторный (яичники) и акцепторный (органы-мишени). Говоря о любых расстройствах, болезнях, дезадаптивных состояниях репродуктивной системы, каждый врач должен понимать, что:

- инициация болезни, поломка регуляции может произойти на любом из уровней (а в некоторых случаях причиной являются нарушения не в репродуктивной системе, которая оказывается вовлеченной вторично);

- симптоматика почти всегда находится на уровне органов-мишеней;

- дисрегуляторные изменения, возникающие «сверху», поддерживают патогенез.

При этом мышление клинициста всегда должно строиться по одному и тому же «маршруту», соблюдение которого позволяет увеличить эффективность помощи пациенткам и исходов курируемых болезней. В общих чертах этот «маршрут» выглядит так: по симптоматике определиться с синдроматикой – по измененным функциям органов-мишеней вычленив нарушения регуляторных механизмов (часто для этого приходится использовать лабораторную и аппаратную диагностику, функциональные пробы) – определиться с локализацией первичной поломки – установить легитимный диагноз (согласно МКБ!) – назначить патогенетическое лечение, используя современные доказанные методики, прописанные в федеральных клинических рекомендациях. Последние аспекты являются не только важными, но и обязательными к исполнению на территории РФ в связи с изменениями, внесенными 25 декабря 2018 г. в Федеральные законы «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» и «Об обязательном медицинском страховании в РФ».

Опыт подсказывает врачу: чем периферичней, ниже в иерархическом устройстве находится уровень регуляции, тем он больше доступен исследованию, легче «осознаваем» и проверяем, тем больше о нем известно.

Самой же сложной задачей является понимание работы экстрагипоталамических структур и их роли в поддержании патогенеза расстройств репродуктивной системы. Весь сложный комплекс субъективных, экстрагенитальных, центральных симптомов бывает трудно подвергнуть объективизации, найти четкое место в этапах патогенеза и корректировать их.

Яркой иллюстрацией вышеизложенных сентенций является феномен женского климактерия. С одной стороны, менопауза – физиологический процесс и, следовательно, в норме должен проходить адаптивно. С другой стороны, процессы даже физиологически протекающего старения негативно влияют на все органы и системы организма, а не только отражают окончание репродуктивной функции женщины. Постепенно накапливающиеся повреждения клеток и ДНК истощают резервы репаративных систем и приводят к ремоделированию клеток и тканей, возникают видимые возрастные изменения (снижение тургора и тонуса кожи, пигментные пятна, порфириновое старение кожи, потеря эластичности,

увлажненности, истончение кожи, выпадение и ломкость волос, потеря тонуса мышечной ткани и т.д.). Процессы старения объясняются несколькими причинами, но одна из ведущих – агрессивное действие свободных радикалов, образующихся преимущественно в митохондриях. Свободные радикалы – это химически неустойчивые, но способные к независимому существованию молекулы и ионы, имеющие неспаренные электроны. Именно этот неспаренный электрон приносит повреждающие свойства свободным радикалам в отношении жизненно важных химических веществ – белков, липидов, ДНК, клеточных мембран и ферментов клеток [1].

Понятно, что вышеописанные процессы будут составлять негативный фон и в случае возникновения климактерического синдрома. Важно, что собственно климактерический синдром как своеобразное проявление эколого-репродуктивного диссонанса, чрезмерного расходования фолликулов в процессе жизни, начинаясь на периферических звеньях репродуктивной системы, ведет к нарушению адаптивности высших уровней ее регуляции. В конечном итоге дезадаптация реализуется на уровне экстрагипоталамических структур дисбалансом выработки нейротрансмиттеров, проявляясь комплексом нейровегетативных, эндокринно-обменных и психоэмоциональных нарушений [2].

Получается, что особенности клинического течения климактерического синдрома у женщин определяются резервными возможностями высших отделов центральной нервной системы – например, доказано взаимное влияние психоэмоционального стресса и развития патологического климактерия [3]. Именно поэтому вопросы астенизации и развития депрессивных состояний у женщин в климактерический период стоят наиболее остро.

Важной вехой для практического здравоохранения стало впервые опубликованное Руководство по оценке и лечению депрессии в перименопаузе (в журнале *Journal of Women's Health* от 5 сентября 2018 г.), разработанное North American Menopause Society и National Network of Depression Centers [4].

Именно в этом документе впервые официально заявлено, что период перименопаузы является уязвимым по риску развития депрессивных симптомов и эпизодов глубокой депрессии. Предыдущие рекомендации, касающиеся женского климактерия, рассматривали преимущественно специфическую симптоматику «приливов», лабильности артериального давления и пульса, расстройств дыхания, повышенной потливости, лишь вскользь упоминая о таких психоэмоциональных проявлениях, как раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания (Клинический протокол РФ, 2016). И уж тем более в руководствах не поднималась проблематика эмоционально-аффективных расстройств (депрессии, тревожные и панические расстройства, фобии, обсессивно-компульсивные расстройства). И это несмотря на то, что депрессия в пери- и постменопаузе возможна даже у тех женщин, которые никогда ранее не сталкивались с подобным состоянием.

Среди факторов риска развития депрессивных симптомов во время пери- и постменопаузы исследователи перечисляют:

- депрессивное или тревожно-обсессивное расстройство в анамнезе,

- социально-демографические факторы (молодой возраст, финансовые затруднения),
- психологические факторы (негативные жизненные события, недостаточная социальная поддержка или социальная изоляция),
- симптомы менопаузы (вазомоторные симптомы, нарушения сна).

Исходя из перечисленных факторов риска, следует отделять собственно климактерический синдром от астенизации и депрессии, происходящих на его фоне. То есть специфические для перименопаузы и постменопаузы вазомоторные симптомы, нарушения сна, сексуальные нарушения, изменения массы тела, когнитивные сдвиги идут параллельно и потенцируют возникновение астенизации и депрессии в этот дезадаптивный период жизни женщины [5].

Таким образом, следует разделять климактерический синдром, реализуемый на более специфических, узконаправленных уровнях репродуктивной системы (ось гипоталамус–гипофиз–яичники), при котором патогенетически обоснованной и легитимной помощью является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) аналогами натуральных эстрогенов, и синдромы, связанные с более высоким – нейротрансмиссивным уровнем поражения и kiss-пептидной дисрегуляцией, на которые влияние МГТ не всегда достаточно эффективно [6].

Именно понимание параллельности климактерического синдрома и развития депрессии лежит в основе факта, что у женщин в перименопаузе и особенно в постменопаузе применение эстрогенной терапии для лечения депрессивных расстройств не достигает ожидаемого выраженного эффекта. Не подлежит сомнению тот факт, что своевременно начатая терапия эстрогенами повышает эффективность лечения расстройств аутистического спектра (ASD) и других аффективных психических расстройств [7, 8]. Но следует помнить, что, будучи «золотым стандартом» для лечения климактерического синдрома и серьезной мерой профилактики когнитивных и ментальных дисфункций, эстрогены не являются препаратами первой линии для лечения расстройств настроения у женщин в перименопаузе и не одобрены FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами США) для применения с этой целью.

Конечно, лечение глубокого депрессивного расстройства должно проводиться психиатрами с применением проверенных видов лечения – антидепрессантов и когнитивно-поведенческой психотерапии. Имеются рекомендации по назначению селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина/норадреналина (включая циталопрам, десвенлафаксин, дулоксетин, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин и венлафаксин) [9].

Однако гораздо большую когорту представляют женщины с психоэмоциональными жалобами, зачастую сочетающимися с симптомами климактерического синдрома, имеющие высокий риск депрессии, у которых соответствующий диагноз исключен после обязательной в этом случае (!) консультации психиатра, не нашедшего оснований для назначения специфической терапии. В этой ситуации акушер-гинеколог сталкивается с обстоятельством ограниченных терапевтических возможностей в менеджменте когнитивных рас-

стройств. С другой стороны, прогнозируемое резкое увеличение распространенности когнитивных нарушений в ближайшем будущем в связи с глобальным постарением населения свидетельствует о необходимости четких рекомендаций в курации подобных пациенток.

Следует помнить, что легитимным способом помощи пациенткам в перименопаузе и постменопаузе остается МГТ, модификация образа жизни и использование саплементарной терапии [10, 11]. При этом имеющихся данных недостаточно, чтобы рекомендовать какой-либо подход с применением лекарственных трав или добавочных/альтернативных подходов к лечению депрессии, связанной с перименопаузой, именно поэтому требуется большое число исследований, посвященных возможностям саплементарной терапии.

Цель: изучить возможность саплементарной коррекции в менеджменте пациенток, страдающих расстройствами климактерия и имеющих риск астенизации и депрессивных расстройств.

В клиническое исследование были отобраны пациентки ($n = 70$) в постменопаузе, предъявлявшие жалобы на специфические вазомоторные симптомы климактерия, сочетающиеся с жалобами на лабильность настроения, нарушение сна, апатию, снижение памяти и концентрации внимания, сексуальные расстройства и т.д. На основании жалоб, анамнеза и лабораторных методов (определение уровня фолликулостимулирующего гормона и измерение числа антральных фолликулов) в соответствии с критериями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) у всех пациенток была диагностирована постменопауза и выставлен диагноз по МКБ-10 – N95.1 Менопауза и климактерическое состояние у женщины.

Пациентки, давшие согласие на участие в исследовании, слепым рандомизированным методом были разделены на две равные группы. В первую из них ($n = 35$) вошли женщины, которым после исключения противопоказаний и необходимого обследования была назначена МГТ в непрерывном режиме (дозы и режим регламентированы Клиническими рекомендациями МЗ РФ «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2016 и инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов).

Женщины в обеих группах применяли трансдермальный эстрадиол 0,06% в комбинации с микронизированным прогестероном, которые были назначены в непрерывном монофазном режиме.

Известно, что использование трансдермальных эстрогенных препаратов ассоциировано с меньшей вероятностью развития тромботического риска и, возможно, риска развития инсульта и ишемической болезни сердца в сравнении с пероральными эстрогенами (Рекомендации Американской Ассоциации клинических эндокринологов (AACE) и Американского Эндокринологического колледжа (ACE), 2017) [12]. В соответствии с Российскими Клиническими рекомендациями по ведению женщин в менопаузе рекомендовано отдавать предпочтение трансдермальному пути введения эстрогенов при [13–17]:

- болезнях печени, поджелудочной железы, нарушенной всасываемости в желудочно-кишечном тракте;

- расстройствах коагуляции, высоком риске развития венозного тромбоза;
- гипертриглицеридемии до и на фоне приема пероральных препаратов;
- артериальной гипертензии (>170/100 мм рт. ст.), гиперинсулинемии;
- повышенном риске образования камней в желчных путях;
- мигренозной головной боли;
- курении;
- ожирении.

Рандомизированное контролируемое исследование Sun et al. (2014) показало, что при использовании 17-β-эстрадиола в форме трансдермального геля 0,06% удается достичь более высокого уровня эстрадиола в крови, чем при использовании перорального эстрадиола даже при большей дозой нагрузке, а концентрация эстрогена в крови при трансдермальном пути введения эстрадиола, наоборот, ниже, чем при пероральном применении [18].

Таким образом, эстрогеновым компонентом МГТ в нашем исследовании служил трансдермальный гель эстрадиола Эстрожель в непрерывном режиме.

Поскольку ни одна из пациенток, участвовавших в исследовании, не имела в анамнезе гистерэктомию или показания к ней, для изученной когорты исключалась возможность использования монотерапии эстрогенами. В качестве прогестагенового компонента терапии, согласно Клиническим рекомендациям, нами был выбран микронизированный прогестерон Утрожестан в дозе 100 мг, который назначался перорально.

Одним из оснований для выбора именно такого варианта прогестагенового компонента терапии послужили результаты систематического обзора, опубликованного в 2014 г. Согласно этой фундаментальной аналитической публикации, микронизированный прогестерон имеет нерепродуктивные эффекты, взаимодействуя с рецепторами нейромедиаторов, поддерживая баланс нейромедиаторов в ЦНС, защищая миелиновую оболочку нервных волокон и структур головного и спинного мозга. Эти нейропротективные эффекты реализуются в участии в эмоциональной и когнитивной переработке информации, снижении степени тревожности и проявлений депрессии [19].

Пациенткам, вошедшим во вторую группу ($n = 35$), дополнительно к МГТ была назначена саплементарная поддержка комплексом Фамвیتال в течение 12 нед, согласно инструкции.

Комплекс, использованный нами для изучения роли саплементации в менеджменте пациенток с климактерическим синдромом и психоэмоциональными расстройствами, содержит следующие компоненты: экстракты (зеленого чая, водоросли *Dunaliella salina*, виноградных косточек), витамины (витамер L-аскорбиновой кислоты, рибофлавин, пантотеновая кислота, пиридоксин, D-биотин) и микроэлементы (цинк, селен, хром, железо, медь), имеющие фундаментальные и клинические достоверные данные о торможении процессов старения. Комплекс также содержит рыбий хрящ – источник глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата, рыбий жир в качестве источника омега-3-полиненасыщенных

жирных кислот, дополнен соевым лецитином, который является источником фосфатидилхолина. Все компоненты комплекса разделены на капсулы для утреннего и вечернего приема, согласно циркадным биоритмам их усвоения и синергичности действия; «утренние» и «вечерние» капсулы маркированы цветом, что способствует поддержанию правильного режима приема.

Выбор комплекса Фамвیتال основан на антиэйджинговом действии каждого из перечисленных компонентов [20].

Так, полифенолы зеленого чая как ключевого компонента утренней капсулы Фамвیتال обладают антиоксидантным, противовоспалительным и антиканцерогенными свойствами, синергично действуя с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами и ресвератролом, содержащимся, по данным ряда исследований, в экстракте виноградных косточек, также входящем в состав Фамвиталя [21]. В недавно опубликованной работе, посвященной изучению влияния катехинов зеленого чая на профилактику возрастных когнитивных нарушений, было продемонстрировано, что полифенолы зеленого чая предотвращают возрастные нейродегенеративные процессы путем повышения активности эндогенных механизмов антиоксидантной защиты, регуляции апоптоза, модуляции нейротрофических факторов роста, способствуют снижению интенсивности нейроинфламации [22].

Ученые из гериатрического центра Оклахомы, США, в 2013 г. показали, что ресвератрол, содержащийся в экстракте виноградных косточек, продлевает нормальное функционирование мозга при старении (через механизм ацетилхолиновой регуляции кровотока головного мозга). И, например, в эксперименте со старыми мышами было показано, что добавление ресвератрола к пище восстанавливало ацетилхолинзависимую регуляцию и нормальное взаимодействие нейронов с капиллярами головного мозга, нормализовало нейротрансмиттерную функцию нейронов [23]. Идентичные результаты были достигнуты Sawikr, который отметил нейропротективный эффект ресвератрола в отношении пациентов, имеющих высокий риск болезни Альцгеймера [24].

Этому же эффекту способствует фосфатидилхолин, содержащийся в соевом лецитине (последний входит в состав Фамвиталя). Высвобождающиеся в процессе метаболизма молекулы холина также используются нервной тканью для выработки ацетилхолина, поддерживая нормальную работу синапсов в экстрагипоталамических структурах репродуктивной системы [25]. Интересно, что этим же действием обладают витамины группы В и аскорбиновая кислота, также включенные в данный комплекс [26]. Физиология данного эффекта связана со снижением количества маркеров окислительного стресса [23].

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 достоверным при $p < 0,05$.

Средний возраст пациенток в группе 1 ($51,86 \pm 4,35$) и группе 2 ($52,95 \pm 4,80$) достоверно не отличался ($p > 0,05$).

Таблица 1. Оценка симптомов климактерического синдрома (шкала Грина, группы вопросов)
 Table 1. Assessment of climacteric symptoms (Greene scale, groups of questions)

| Группа вопросов по шкале Грина / Groups of questions of the Greene scale | Оценка до лечения / Assessment before treatment | | Оценка после лечения / Assessment after treatment | |
|---|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| | группа 1 / group 1 (n = 35) | группа 2 / group 2 (n = 35) | группа 1 / group 1 (n = 35) | группа 2 / group 2 (n = 35) |
| Эмоционально-психическое состояние (вопросы 1–11) / Emotional-mental symptoms (items 1–11) | 8,7 ± 0,43 | 9,1 ± 0,41 | 3,3 ± 0,35* | 2,7 ± 0,42* |
| Физическое состояние (вопросы 12–18) / Somatic symptoms (items 12–18) | 7,3 ± 0,44 | 7,4 ± 0,41 | 4,9 ± 0,39* | 3,8 ± 0,41* |
| Вазомоторные состояния (вопросы 19, 20) / Vasomotor symptoms (items 19, 20) | 3,5 ± 0,18 | 3,3 ± 0,14 | 1,8 ± 0,19* | 1,1 ± 0,13* |
| Сексуальный статус (вопрос 21) / Sexual status (item вопрос 21) | 1,6 ± 0,13 | 1,1 ± 0,15 | 1,1 ± 0,11* | 0,3 ± 0,08* |

*различия между результатами до и после лечения статистически значимы (p < 0,05).
 *differences between results before and after treatment are statistically significant (p < 0.05).

Длительность постменопаузы тоже статистически значимо не различалась (p > 0,05) и составляла 5,29 ± 3,03 года в группе 1 и 4,67 ± 3,13 года в группе 2. Изученные группы были также сопоставимы по анамнестическим данным, включая специальный акушерско-гинекологический анамнез, соматическому статусу и перенесенным гинекологическим заболеваниям, что позволило нам проводить корректное сравнение примененных методов лечения.

Оценку менопаузальных симптомов проводили по шкале Грина. Данная шкала включает в себя 21 симптом-вопрос с целью оценки эмоционально-психического состояния (1–11-й вопросы), соматических проявлений (12–18-й вопросы), вазомоторного статуса (19-й и 20-й вопросы) и сексуального статуса (21-й вопрос). На каждый

вопрос имеется 4 варианта ответа, как и при оценке индекса Куппермана:

- симптомы вовсе не беспокоят – 0 баллов;
- слегка беспокоят – 1 балл;
- беспокоят достаточно сильно – 2 балла;
- крайне выражены – 3 балла.

Результаты анкетирования в каждой из объединенных групп вопросов представлены в табл. 1.

Важной особенностью изученных пациенток явилась сопоставимая степень выраженности проявлений климактерического синдрома на этапе первичного обследования женщин – легкой и средней степени тяжести. Ни одна из пациенток, несмотря на имевшиеся жалобы, не получала на момент обследования препараты МГТ. Изучение результа-



ЖИЗНЬ СО ЗНАКОМ КАЧЕСТВА!



4EVERYOUNG*
 КОМПЛЕКСНАЯ
 ПРОГРАММА
 ДЛЯ ЖЕНЩИН¹⁻⁴

Повышение качества жизни во всех ее ключевых аспектах: физическом, психическом, сексуальном и социальном¹⁻⁵

* 4EverYoung – всегда молода

ООО «Безен Хелскеа РУС». Россия, 123557, Москва, ул. Сергея Макеева, д. 13. Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.bezen.rf / www.фамвитель.рф

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эстрожель; 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Утрожестан; 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Триожиналь; 4. Листок-вкладыш БАД к пище «Фамвитель»; 5. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society, Menopause: The Journal of The North American Menopause Society, Vol. 24, No. 7, pp. 728–753.

Таблица 2. Частота менопаузальных симптомов у обследованных женщин
Table 2. Incidence of menopausal symptoms in examined women

| Симптом / Symptom | До лечения / Before treatment | | | | После лечения / After treatment | | | |
|---|-------------------------------|------|-----------------------------|------|---------------------------------|-------|-----------------------------|------|
| | группа 1 / group 1 (n = 35) | | группа 2 / group 2 (n = 35) | | группа 1 / group 1 (n = 35) | | группа 2 / group 2 (n = 35) | |
| | абс. / abs. | % | абс. / abs. | % | абс. / abs. | % | абс. / abs. | % |
| Вазомоторные нарушения / Vasomotor disorders | 35 | 100 | 35 | 100 | 2 | 5,7* | 1 | 2,9* |
| Парестезии / Paresthesias | 24 | 68,7 | 26 | 74,3 | 3 | 8,6* | 1 | 2,9* |
| Инсомния / Insomnia | 26 | 74,3 | 24 | 68,7 | 2 | 5,7* | 1 | 2,9* |
| Повышенная утомляемость / Feeling tired | 32 | 91,4 | 33 | 94,3 | 3 | 8,6* | 1 | 2,9* |
| Головокружение / Vertigo | 21 | 60 | 22 | 62,9 | 2 | 5,7* | 0 | 0 |
| Слабость / Weakness | 35 | 100 | 33 | 94,3 | 2 | 5,7* | 0 | 0 |
| Миалгия / Myalgia | 20 | 57,1 | 23 | 65,7 | 1 | 2,9* | 0 | 0 |
| Головная боль / Headache | 29 | 82,8 | 20 | 57,1 | 6 | 17,1* | 2 | 5,7* |
| Сердцебиение / Tachycardia | 23 | 65,7 | 21 | 60 | 2 | 5,7* | 0 | 0 |
| Приливы жара / Hot flashes | 32 | 91,4 | 34 | 97,1 | 0 | 0* | 0 | 0 |
| Потливость / Sweating | 35 | 100 | 33 | 94,2 | 4 | 11,4* | 2 | 5,7* |
| Боли в суставах, пояснице / Joint and low back pains | 20 | 57,1 | 18 | 51,4 | 3 | 8,6* | 1 | 2,9* |
| Сексуальные нарушения / Sexual disorders | 19 | 54,3 | 20 | 57,1 | 3 | 8,6* | 1 | 2,9* |
| Психоэмоциональные проявления / Psychoemotional symptoms | | | | | | | | |
| плаксивость / tearfulness | 34 | 97,1 | 32 | 91,4 | 6 | 17,1* | 1 | 2,9* |
| раздражительность / irritability | 30 | 85,8 | 28 | 80 | 4 | 11,4* | - | 0 |
| нарушение концентрации внимания / difficulty in concentrating | 17 | 48,6 | 19 | 54,3 | 4 | 11,4* | 1 | 2,9* |
| лабильность настроения / mood lability | 18 | 51,4 | 20 | 57,1 | 5 | 14,3* | 1 | 2,9* |
| Эстетические симптомы менопаузы / Aesthetic symptoms of menopause | | | | | | | | |
| сухость кожи / dry skin | 30 | 85,7 | 34 | 97,1 | 8 | 22,9* | 2 | 5,7* |
| повышенное выпадение волос / excess hair loss | 31 | 88,6 | 24 | 68,7 | 9 | 25,7* | 2 | 5,7* |
| ломкость ногтей / brittle nails | 24 | 68,7 | 30 | 85,7 | 8 | 22,9* | 2 | 5,7* |

*различия между результатами до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

*differences between results before and after treatment are statistically significant ($p < 0.05$).

тов симптоматики, согласно примененной шкале, показало достоверное улучшение самочувствия пациенток обеих групп относительно их же ответов до проведенной терапии. Повторное анкетирование мы проводили на фоне продолжающегося приема МГТ после окончания курса приема Фамвиталя – спустя три месяца от начала терапии. При сравнении оценки климактерического синдрома на фоне проводимой терапии пациентки, которым было назначено комплексное лечение (МГТ + саплементация), отмечали несколько лучшие результаты проводимой терапии. Неожиданной особенностью стало влияние саплементарной поддержки на комплаентность МГТ: в группе, получавшей только МГТ, около 10% пациенток интересовались возможностью отмены терапии после проведенного курса лечения, в то время как во 2-й группе все 100% пациенток были настроены на долгосрочное продолжение приема МГТ. В целом пациентки из 2-й группы отмечали улучшение самочувствия на 2–4 нед раньше, чем те, которым была назначена только МГТ.

Более подробно результаты анкетирования отражены в табл. 2.

Итоги, отраженные в табл. 2, полностью соответствуют результатам суммарной оценки шкалы Грина в каждой из изученных групп. На момент начала терапии более половины пациенток из обеих групп (60–100%) предъявляли жалобы на парестезии, бессонницу, мигрени, миалгии, боли

в суставах и пояснице, сексуальные нарушения. Несомненными «лидерами» симптоматики стали вазомоторные нарушения, повышенная утомляемость, слабость, приливы жара и потливость. Купирование симптомов на фоне МГТ спустя 3 мес произошло у большинства пациенток. В целом лучшие результаты были достигнуты в группе, принимавшей комплексную терапию (МГТ + саплементация). В первую очередь это касалось таких симптомов, как раздражительность, повышенная утомляемость, головокружение, слабость, головные боли. Пациентки, принимавшие дополнительно Фамвитель, чаще отмечали купирование плаксивости и стабилизацию настроения в целом. Положительно отражался дополнительный прием нутрицевтического комплекса и на состоянии кожи, волос, ногтей.

Для оценки степени тревожности использовали шкалу Спилбергера–Ханина (табл. 3). Пациенткам на руки выдавали опросник, состоящий из 40 вопросов. При анализе результатов оценивали суммарный балл. При интерпретации показателей 30 баллов и менее – низкая степень тревожности, от 31 до 44 баллов – средняя и более 45 баллов – высокая степень тревожности.

С учетом специальной направленности опросника выявлено статистически значимое улучшение эмоционального состояния больных на фоне проводимой терапии уже к третьему месяцу наблюдения. Вследствие рандомизированного слепого распределения пациенток по двум группам структу-

Таблица 3. Сравнительная оценка степени тревожности по шкале Спилбергера–Ханина на фоне терапии
 Table 3. Comparative assessment of anxiety by the Spielberger-Hanin scale against the background of therapy

| | Низкая (≤ 30 баллов) / Low (≤ 30 scores) | | Средняя (31–44 балла) / Moderate (31–44 scores) | | Высокая (≥ 45 баллов) / High (≥ 45 scores) | |
|---|---|------|--|------|---|------|
| | абс. / abs. | % | абс. / abs. | % | абс. / abs. | % |
| Группа 1 (n = 35) – МГТ / Group 1 (n = 35) – MHT | | | | | | |
| до лечения / before treatment | 18 | 51,4 | 12 | 34,5 | 5 | 14,3 |
| через 1 мес лечения / 1 month after treatment | 25 | 71,4 | 10 | 28,6 | – | – |
| через 3 мес лечения / 3 months after treatment | 27 | 77,1 | 8 | 22,9 | – | – |
| через 6 мес лечения / 6 months after treatment | 2 | 5,7 | – | – | – | – |
| Группа 2 (n = 35) – МГТ + саплементарная терапия / Group 2 (n = 35) – MHT + supplement therapy | | | | | | |
| до лечения / before treatment | 15 | 42,9 | 13 | 37,1 | 7 | 20 |
| через 1 мес лечения / 1 month after treatment | 31 | 88,6 | 4 | 11,4 | – | – |
| через 3 мес лечения / 3 months after treatment | 30 | 85,7 | – | – | – | – |
| через 6 мес лечения / 6 months after treatment | – | – | – | – | – | – |

Различия между результатами до и после лечения в каждой из групп статистически значимы ($p < 0,05$).
 Differences between results before and after treatment in each group are statistically significant ($p < 0.05$).

ра их по степени выраженности тревожности до лечения была сопоставима: большинство пациенток имело низкую степень тревожности, однако более трети включенных в исследование женщин имели среднюю степень тревожности. До лечения были также и женщины, анкетирование которых выявило высокую степень тревожности, и таких пациенток оказалось недостоверно больше во 2-й группе. Мы подтвердили факт выраженного влияния МГТ на купирование тревожности пациенток. Однако в группе, где помимо традиционной МГТ в комплексную терапию была добавлена саплементация, значительный эффект был достигнут уже к третьему месяцу лечения, тогда как подобные результаты в 1-й группе были получены только через полгода от начала терапии.

Заключение

На основании проведенного изучения влияния терапии на купирование проявлений климактерического синдрома было подтверждено, что использование МГТ как единственной терапии значительно улучшает вазомоторную, вегетативную и психоэмоциональную симптоматику. Однако саплементарная поддержка улучшает влияние МГТ на ментально-когнитивный и психоэмоциональный статус пациенток, позволяет достичь более быстрого эффекта от назначения патогенетически обоснованной терапии биоидентичными аналогами натуральных половых гормонов и, что не менее важно, увеличивает приверженность пациенток МГТ. Результаты исследования показали, что саплементация комплексом Фамвитель расширяет возможности стандартного менеджмента расстройств климактерия, уменьшая риск ментальных и психоэмоциональных расстройств.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

- König J, Ott C, Hugo M, Jung T, Bulteu AL, Grune T, et al. Mitochondrial contribution to lipofuscin formation. *Redox Biol.* 2017 Apr;11:673-81. DOI: 10.1016/j.redox.2017.01.017. Epub 2017 Jan 25.
- Балан ВЕ, Ковалева ЛА, Рафаэлян ИВ. Роль негормональной терапии в лечении симптомов климактерического синдрома. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(5):67-71.
- Апетов СС, Калинин СЮ. Влияние дефицита половых гормонов на заболеваемость и качество жизни женщин с хирургической менопаузой. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(5):72-8.
- Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Perimenopausal Depression: Summary and Recommendations. *J Womens Health (Larchmt).* 2019 Feb; 28(2):117-34. DOI: 10.1089/jwh.2018.27099.mensocrec. Epub 2018 Sep 5.
- Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas.* 2014 Oct;79(2):142-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.014. Epub 2014 Jun 2.
- Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016 Apr;19(2):109-50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12.
- Bryant DN, Sheldahl LC, Marriott LK, Shapiro RA, Dorsa DM. Multiple pathways transmit neuroprotective effects of gonadal steroids. *Endocrine.* 2006 Apr; 29(2):199-207.
- Crider A, Pillai A. Estrogen Signaling as a Therapeutic Target in Neurodevelopmental Disorders. *J Pharmacol Exp Ther.* 2017 Jan;360(1):48-58. Epub 2016 Oct 27.
- Soares CN. Depression and Menopause: Current Knowledge and Clinical Recommendations for a Critical Window. *Psychiatr Clin North Am.* 2017 Jun; 40(2):239-54. DOI: 10.1016/j.psc.2017.01.007. Epub 2017 Mar 6.
- Овсянникова ТВ, Макаров ИО, Куликов ИА. Клиническая эффективность негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013;7(3):26-9.
- Российская ассоциация по менопаузе, Российское общество акушеров-гинекологов. Менопауза и климактерическое состояние у женщины (клинический протокол), 2016.
- Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on menopause-2017 update. *Endocr Pract.* 2017 Jul;23(7):869-80. DOI: 10.4158/EP171828.PS
- Сухих ГТ, Сметник ВП, Андреева ЕН, Балан ВЕ, Гависова АА, Григорян ОР, и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин

- в зрелом возрасте. Клинические рекомендации. Проблемы репродукции. 2016;24(S6):727-56.
14. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12.
 15. Neves-E-Castro M, Birkhauser M, Samsioe G, Lambrinoudaki I, Palacios S, Borrego RS, et al. EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas*. 2015 May;81(1):88-92. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.02.003. Epub 2015 Feb 11.
 16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Menopause: Diagnosis and Management (NG23) 2015. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-andmanagement-1837330217413>
 17. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):3975-4011. DOI: 10.1210/jc.2015-2236. Epub 2015 Oct 7.
 18. Sun X-h, Zang L-I, Zhang Q, et al. Administration of estrogen by different delivery routes in frozen-thawed embryo transfer. *J Reprod Med*. 2014;23(1):29-32.
 19. Toffoletto S, Lanzenberger R, Gingnell M, Sundström-Poromaa I, Comasco E. Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Dec;50:28-52. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.07.025. Epub 2014 Aug 13.
 20. Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. *Nutrients*. 2019 Jan 4;11(1). pii: E85. DOI: 10.3390/nu11010085
 21. Li YR, Li S, Lin CC. Effect of resveratrol and pterostilbene on aging and longevity. *Biofactors*. 2018 Jan;44(1):69-82. DOI: 10.1002/biof.1400. Epub 2017 Dec 6.
 22. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasabadi Z, Braidy N, Nabavi SM. Role of green tea catechins in prevention of age-related cognitive decline: Pharmacological targets and clinical perspective. *J Cell Physiol*. 2019 Mar;234(3):2447-59. DOI: 10.1002/jcp.27289. Epub 2018 Sep 6.
 23. Toth P, Tarantini S, Tucsek Z, Ashpole NM, Sosnowska D, Gautam T, et al. Resveratrol treatment rescues neurovascular coupling in aged mice: role of improved cerebrovascular endothelial function and downregulation of NADPH oxidase. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014 Feb;306(3):H299-308. DOI: 10.1152/ajpheart.00744.2013. Epub 2013 Dec 6.
 24. Sawikr Y, Yarla NS, Peluso I, Kamal MA, Aliev G, Bishayee A. Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: The Preventive and Therapeutic Potential of Polyphenolic Nutraceuticals. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2017;108:33-57. DOI: 10.1016/bs.apcsb.2017.02.001. Epub 2017 Mar 22.
 25. Hancock SE, Friedrich MG, Mitchell TW, Truscott RJ, Else PL. Decreases in Phospholipids Containing Adrenic and Arachidonic Acids Occur in the Human Hippocampus over the Adult Lifespan. *Lipids*. 2015 Sep;50(9):861-72. DOI: 10.1007/s11745-015-4030-z. Epub 2015 May 23.
 26. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy – A Review. *Nutrients*. 2016 Jan 27;8(2):68. DOI: 10.3390/nu8020068
 4. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Perimenopausal Depression: Summary and Recommendations. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019 Feb; 28(2):117-34. DOI: 10.1089/jwh.2018.27099.mensocrec. Epub 2018 Sep 5.
 5. Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas*. 2014 Oct;79(2):142-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.014. Epub 2014 Jun 2.
 6. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12.
 7. Bryant DN, Sheldahl LC, Marriott LK, Shapiro RA, Dorsa DM. Multiple pathways transmit neuroprotective effects of gonadal steroids. *Endocrine*. 2006 Apr;29(2):199-207.
 8. Crider A, Pillai A. Estrogen Signaling as a Therapeutic Target in Neurodevelopmental Disorders. *J Pharmacol Exp Ther*. 2017 Jan;360(1):48-58. Epub 2016 Oct 27.
 9. Soares CN. Depression and Menopause: Current Knowledge and Clinical Recommendations for a Critical Window. *Psychiatr Clin North Am*. 2017 Jun;40(2):239-54. DOI: 10.1016/j.psc.2017.01.007. Epub 2017 Mar 6.
 10. Ovsyannikova TV, Makarov IO, Kulikov IA. Clinical efficacy of non-hormonal methods of therapy in perimenopausal women. *Obstetrics, Gynecology, and Reproduction*. 2013;7(3):26-9. (In Russian).
 11. Rossiiskaya assotsiatsiya po menopauze, Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Menopauza i klimaktericheskoe sostoyanie u zhenshchiny (klinicheskii protokol), 2016. (In Russian).
 12. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on menopause-2017 update. *Endocr Pract*. 2017 Jul;23(7):869-80. DOI: 10.4158/EP171828.PS
 13. Sukhikh GT, Smetnik VP, Andreeva EN, Balan VE, Gavisova AA, Grigoryan OR, i dr. Menopauzal'naya gormonoterapiya i sokhranenie zdorov'ya zhenshchin v zrelom vozraste. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2016;24(S6):727-56. (In Russian).
 14. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12.
 15. Neves-E-Castro M, Birkhauser M, Samsioe G, Lambrinoudaki I, Palacios S, Borrego RS, et al. EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas*. 2015 May;81(1):88-92. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.02.003. Epub 2015 Feb 11.
 16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Menopause: Diagnosis and Management (NG23) 2015. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-andmanagement-1837330217413>
 17. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):3975-4011. DOI: 10.1210/jc.2015-2236. Epub 2015 Oct 7.
 18. Sun X-h, Zang L-I, Zhang Q, et al. Administration of estrogen by different delivery routes in frozen-thawed embryo transfer. *J Reprod Med*. 2014;23(1):29-32.
 19. Toffoletto S, Lanzenberger R, Gingnell M, Sundström-Poromaa I, Comasco E. Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Dec;50:28-52. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.07.025. Epub 2014 Aug 13.
 20. Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. *Nutrients*. 2019 Jan 4;11(1). pii: E85. DOI: 10.3390/nu11010085
 21. Li YR, Li S, Lin CC. Effect of resveratrol and pterostilbene on aging and longevity. *Biofactors*. 2018 Jan;44(1):69-82. DOI: 10.1002/biof.1400. Epub 2017 Dec 6.
 22. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasabadi Z, Braidy N, Nabavi SM. Role of green tea catechins in prevention of age-related cognitive decline: Pharmacological

References

- targets and clinical perspective. *J Cell Physiol.* 2019 Mar;234(3):2447-59. DOI: 10.1002/jcp.27289. Epub 2018 Sep 6.
23. Toth P, Tarantini S, Tucsek Z, Ashpole NM, Sosnowska D, Gautam T, et al. Resveratrol treatment rescues neurovascular coupling in aged mice: role of improved cerebrovascular endothelial function and downregulation of NADPH oxidase. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014 Feb;306(3):H299-308. DOI: 10.1152/ajpheart.00744.2013. Epub 2013 Dec 6.
24. Sawikr Y, Yarla NS, Peluso I, Kamal MA, Aliev G, Bishayee A. Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: The Preventive and Therapeutic Potential of Polyphenolic Nutraceuticals. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2017;108:33-57. DOI: 10.1016/bs.apcsb.2017.02.001. Epub 2017 Mar 22.
25. Hancock SE, Friedrich MG, Mitchell TW, Truscott RJ, Else PL. Decreases in Phospholipids Containing Adrenic and Arachidonic Acids Occur in the Human Hippocampus over the Adult Lifespan. *Lipids.* 2015 Sep;50(9):861-72. DOI: 10.1007/s11745-015-4030-z. Epub 2015 May 23.
26. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy – A Review. *Nutrients.* 2016 Jan 27;8(2):68. DOI: 10.3390/nu8020068

Информация о соавторах:

Токтар Лилия Равильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 362-2933
E-mail: toktarly@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3620>

Радзинский Виктор Евсеевич, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 787-3803
E-mail: radzinsky@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>

Хамошина Марина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 787-3803
E-mail: mbax999@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-4534>

Союнов Мухаммед Аманович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 787-3803
E-mail: msoiunov@mail.ru

Орехов Роман Евгеньевич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 787-3803
E-mail: romanorekhovv@yandex.ru

Information about co-authors:

Lilia R. Toktar, MD, PhD, associate professor at the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, Medical Institute, People's Friendship University of Russia (RUDN University)
Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 362-2933
E-mail: toktarly@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3620>

Viktor E. Radzinskiy, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, People's Friendship University of Russia (RUDN University), Merited Scientist of the Russian Federation
Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 787-3803
E-mail: radzinsky@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>

Marina B. Khamoshina, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, People's Friendship University of Russia (RUDN University)
Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 787-3803
E-mail: mbax999@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-4534>

Muhammed A. Soyunov, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, Medical Institute, People's Friendship University of Russia (RUDN University)
Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 787-3803
E-mail: msoiunov@mail.ru

Roman E. Orekhov, PhD student at the department of obstetrics and gynaecology with the course of perinatology, Medical Institute, People's Friendship University of Russia (RUDN University)
Address: 6 Miklukho-Maklai str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 787-3803
E-mail: romanorekhovv@yandex.ru