

Обзорная статья / Review article

Психоэмоциональное состояние женщин в период перименопаузального перехода

Э.А. Маркова, https://orcid.org/0000-0002-9491-9303, markova.eleonora@mail.ru

А.З. Хашукоева[™], https://orcid.org/0000-0001-7591-6281, azk05@mail.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Здоровье женщины в период перименопаузального перехода не теряет своей актуальности ввиду того риска, которому подвергается данная категория женщин. У пациенток зрелого возраста часто возникают жалобы, ассоциированные с климактерическим синдромом. Увеличение продолжительности жизни женщины, активный образ жизни, который она хочет, но не всегда может поддерживать по причине наличия ряда неблагоприятных факторов, таких как экология, стрессовые факторы, наличие хронических заболеваний, имеющих тенденцию к частым обострениям, - все это усугубляет общее состояние женщины и в первую очередь негативно сказывается на ее психоэмоциональном здоровье. Климактерический синдром, который может дебютировать в периоде перименопаузального перехода, еще больше осложняет состояние женщины. Работа врача-гинеколога заключается в ведении таких пациенток и помощи им. Казалось бы, в клинических рекомендациях и протоколах четко прописаны алгоритмы ведения и терапии таких пациенток, сказано о назначении менопаузальной гормональной терапии, которая является патогенетической и обоснованной при развитии климактерического синдрома и жалобах, ассоциированных с ним. Но назначение данной терапии связано с совокупностью рисков и побочных эффектов. Негормональная терапия – хорошая альтернатива при лечении климактерических расстройств, учитывая, что гормональные препараты противопоказаны ряду женщин. В данной статье представлен обзор литературных данных по результатам назначения биологически активной добавки Mence® у женщин с психоэмоциональным напряжением в период менопаузы. Комплекс Менсе® содержит внушительное количество компонентов: β-аланин, 5-гидрокситриптофан, фитоэстрогены – изофлавоны сои, витамины группы В, фолиевая кислота, витамины Е и С, благоприятно воздействующих на организм женщины и повышающих качество ее жизни в период перименопаузы. Данный комплекс может быть рекомендован пациенткам с климактерическим синдромом как эффективное терапевтическое средство на период подбора менопаузальной гормональной терапии или при наличии противопоказаний к ней. Менсе® - эффективная помощь в повышении качества жизни женщин в перименопаузе на фоне психоэмоционального напряжения.

Ключевые слова: климактерический синдром, перименопауза, фитоэстрогены, негормональная терапия, биологически активная добавка

Для цитирования: Маркова Э.А., Хашукоева А.З. Психоэмоциональное состояние женщин в период перименопаузального перехода. *Медицинский совет.* 2023;17(5):168–175. https://doi.org/10.21518/ms2023-081.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psycho-emotional state of women during the perimenopausal transition

Eleonora A. Markova, https://orcid.org/0000-0002-9491-9303, markova.eleonora@mail.ru **Asiyat Z. Khashukoeva**[™], https://orcid.org/0000-0001-7591-6281, azk05@mail.ru Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

A woman's health during the perimenopausal transition is not irrelevant because of the risk zone in which this category of women falls. Mature patients often have complaints associated with the menopausal syndrome. The increase in life expectancy of women, their active lifestyle that they want to maintain, which is not always possible due to the presence of a number of adverse factors such as the environment, stress factors, the presence of chronic diseases that tend to frequent exacerbations, all this aggravates the overall condition of women and primarily has a negative impact on their psycho-emotional health. The menopausal syndrome, which can debut during the perimenopausal transition, further complicates the woman's condition. The job of a specialist gynaecologist is to help and manage these patients. It would seem that there is no question: the clinical guidelines and protocols are clearly prescribed algorithms for the management and therapy of such patients, where it is stated in black and white about the prescription of menopausal hormone therapy, which is pathogenetic and justified in the development of the menopausal syndrome and the complaints associated with it. But the prescription of this therapy is associated with a set of risks and side effects. Non-hormonal therapy is a good alternative in the treatment of menopausal disorders, given that hormonal treatment is contraindicated in a number of women. This article presents a cross-section of the literature data on the results of prescribing a dietary supplement MENSE® (Aquion JSC, Russia) in women with psycho-emotional tension during menopause. MENSE® complex contains an impressive range of components (β-alanine, 5-hydroxytryptophan, phytoestrogens – soy isoflavones, B vitamins,

168 медицинский совет 2023;17(5):168-175

folic acid, vitamins E and C) favorably affecting the female body and improves the quality of her life during perimenopause. This complex can be recommended for patients with menopausal syndrome as an effective therapeutic agent for the period of selection of menopausal hormonal therapy or the presence of contraindications to it. MENSE® is an effective complex for improving the quality of life of perimenopausal women against the background of psycho-emotional conditions.

Keywords: menopausal syndrome, perimenopause, phytoestrogens, non-hormonal therapy, dietary supplement

For citation: Markova E.A., Khashukoeva A.Z. Psycho-emotional state of women during the perimenopausal transition. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(5):168-175. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-081.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы сохранения здоровья женщины на всех этапах ее жизни, снижения развития заболеваний и их профилактики, борьбы за спад темпов старения, поддержания женщины в ее профессиональном плане - весь пул данных вопросов находит свою нишу в актуальных научных исследованиях в области биологии, общей медицины, геронтологии, психологии и гинекологии [1-6].

Не вызывает сомнения тот факт, что стремительное изменение окружающей среды, быстрый темп жизни женщины, безусловно, оказывают влияние на ее организм, который становится мишенью для воздействия совокупности стрессоров, являющихся предикторами к изменению ее психоэмоционального статуса и провоцирующих различные психофизиологические патологии, на фоне которых возникают те самые актуальные проблемы женщины в XXI в. [4, 5].

Период перименопаузального перехода сам по себе для женщины - сложный этап, когда она не может отвечать на все стрессовые факторы по физиологическим причинам: регулярные обострения хронических заболеваний, ухудшение общего здоровья, снижение и прекращение репродуктивной функции [6, 7]. Важно отметить, что именно инволютивные процессы, происходящие в органах малого таза: ослабление функции яичников, снижение овариального резерва, сексуальная дисфункция ассоциированы с возрастными изменениями в эндокринной системе. Гипоэстрогения в период перименопаузы приводит к ряду нарушений в обменных процессах, нервной и вегетативной системе, потенцирует психоэмоциональные нарушения [8]. Первостепенную важность для женщины в периоде перименопаузального перехода представляют гипоэстрогенные состояния в рамках климактерического синдрома [9]. На фоне общих возрастных изменений недостаток эстрогенов приводит к развитию климактерического синдрома, и возникает комплекс метаболических, нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений [10-12]. Принимая во внимание, что период менопаузы – это стрессовый этап в жизни женщины, когда повышены пороги тревоги, тоски, страха, организм женщины перестает справляться с эмоциональной составляющей, что негативно отражается на всех аспектах ее жизни.

Коррекция и терапия климактерического синдрома, в особенности его психоэмоциональной составляющей, вне всякого сомнения, являются на сегодняшний день одним из актуальных вопросов, требующих обсуждения

и решения [7, 13, 14]. Не ново для практикующих гинекологов, что решением данной проблемы будет назначение менопаузальной гормональной терапии, о чем четко написано в клинических рекомендациях Минздрава РФ «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте», утвержденных в 2015 г. [15], и обновленных рекомендациях Российского общества акушеров гинекологов «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» от 2021 г. [16]. Ясно и понятно для специалиста любой квалификации в протоколах прописаны показания к назначению менопаузальной гормональной терапии: вазомоторные симптомы, резкое изменение настроения и нарушения сна, клинические проявления урогенитальной атрофии, профилактика и терапия остеопороза и остеопении, проблемы в сексуальной сфере, когнитивные расстройства, а также коррекция психоэмоционального статуса, тревожности и нервнопсихического напряжения [15, 16]. Таким образом, менопаузальная гормональная терапия – эффективный инструмент в лечении симптомов менопаузы, но всегда находится камень преткновения в назначении данной терапии. Врач-специалист, назначая традиционную гормональную терапию для нормализации уровня эстрогенов и коррекции клинических симптомов климактерического синдрома, всегда держит руку на пульсе: появление побочных эффектов [17-19] и недостаточная клиническая эффективность того или иного препарата всегда будут приводить к поиску новых методов терапии дефицита эстрогенов для повышения качества жизни женщины во всех сферах ее жизни. Вновь обращаясь к тексту клинического протокола [15], где рассмотрен весь спектр возможной терапии климактерического синдрома, достаточно внимания уделено негормональным методам лечения. Крупные исследования последних лет показывают рост тенденций отказа от назначения гормональной терапии в период перименопаузального перехода [20-25] у пациенток с нетяжелой формой климактерических расстройств. В клиническом протоколе упоминается о другой группе препаратов терапии легкой и средней степени тяжести гипоэстрогении в период менопаузы – это фитоэстрогены, которые в настоящее время активно занимают свою нишу в лечении женщин с климактерическим синдромом и превалированием психоэмоциональных нарушений [26-28]. Изучение альтернативной фармакотерапии фитоэстрогенами при вышеуказанных состояниях у пациенток в период менопаузы - новое и перспективное направление клинических исследований последних лет.

ФИТОЭСТРОГЕНЫ

Фитоэстрогены - это фитопрепараты, содержащие сою, клевер, клопогон кистевидный (цимицифугу) и другие травянистые растения, также такие комплексные негормональные препараты имеют в своем составе некоторые аминокислоты, в частности β-аланин, и ряд микроэлементов и витаминов (витамины Е. С. группы В и др.) [23. 26, 29]. По своей структуре фитоэстрогены – это не стероиды, при этом они способны проявлять свойства эстрогенов и связываться с рецепторами эстрогенов [26]. Фармакологически фитоэстрогены действуют как селективные модуляторы рецепторов к эстрогенам и оказывают легкое андрогенное и эстрогенное воздействие [30-34]. Именно такой эффект будет оптимальным для организма тех женщин, у которых превалирует психоэмоциональное напряжение и доминирует психогенная симптоматика на фоне климактерического синдрома.

Большое количество публикаций в доступной литературе знакомит специалистов из разных областей медицины с фитоэстрогенам. H. Roberts и A. Lethaby [23] в своей работе, посвященной обзору фитоэстрогенов в терапии вазомоторных симптомов, выделяют изофлавоны, лигнаны, куместаны, лактонаны, стилбены. Химическая и молекулярная структура фитоэстрогенов сходна с эстрадиолом [23, 34], и сами по себе фитоэстрогены представляют большой интерес для изучения для здоровья женщины в период менопаузы [22, 23].

Наиболее известные и изученные фитоэстрогены это изофлавоны (дайдзеин, генистеин, биоханин А, формононетин и глицитеин) [35]. Особая специфичность к β-рецепторам эстрогенов в сравнении с α-рецепторами играет ключевую роль в патогенетическом механизме их действия с целью купирования симптомов гипоэстрогении [36]. L. Křížová et al. [27] в своем обзоре, посвященном растительным флавоноидам изофлавонам, характеризуют их как хемопротекторы, которые можно использовать в качестве альтернативной терапии при широком спектре гормональных нарушений, в том числе для коррекции климактерических симптомов.

J.F. Rodríguez-Landa et al. [37] изучали фитоэстрогенный эффект генистеина на животных моделях у крыс в хирургической менопаузе, оценивали потенциальный терапевтический эффект гинестеина в сравнении с 17β-эстрадиолом – основным эстрогеном, используемым в менопаузальной гормональной терапии у женщин. Было получено, что генистеина и 17β-эстрадиол (0,09 и 0,18 мг/кг) одинаково снижали тревожноподобное поведение у крыс. Исследователи заключили, что фитоэстроген генистеин имеет сходный поведенческий профиль с 17β-эстрадиолом у крыс через 12 нед. после овариэктомии благодаря действию на рецептор эстрогена-β. Таким образом, генистеин обладает значимым потенциалом для снижения тревожноподобного поведения, связанного с гипоэстрогенией, которая обычно сопровождает хирургическую менопаузу.

J. Li et al. [38] опубликовали обзор по эффективности и безопасности применения фитоэстрогенов в перии постменопаузе у пациенток с психоэмоциональными и депрессивными нарушениями как одной из актуальных проблем, ассоциированных с периодом менопаузы у женщин. Именно психоэмоциональное напряжение и развитие депрессии на фоне гипоэстрогении – те важные направления, которые требуют внимания, учитывая возникновение личностных и семейных проблем у женшины, а также возникающие экономические трудности. причиной которых является потеря женщины для общества в связи с ее психологическими проблемами. J. Li et al. в своем метаанализе оценили 2183 исследования, в которые были включены 10 исследований с 15 независимыми отчетами, в них приняли участие 1248 чел. Анализ, проведенный по модели случайных эффектов, показал значительный положительный эффект на симптомы депрессии у женшин в постменопаузе по сравнению с плацебо. Ими обозначены выводы: фитоэстрогены могут облегчить симптомы депрессии у пациенток в менопаузе, особенно у женщин в период постменопаузального перехода, которые принимают низкие дозы (25-100 мг/сут) фитоэстрогенов в течение длительного времени. Несмотря на слабые побочные реакции, фитоэстрогены можно рассматривать как дополнительное средство лечения постменопаузальной депрессии.

Как мы видим, фитоэстрогены (изофлавоны), помимо благоприятного воздействия на организм при психоэмоциональном напряжении в период менопаузы, также эффективны в лечении широкого спектра климактерических симптомов: профилактика старения кожи, остеопороза, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, иммунных, метаболических и онкологических заболеваний. Безусловно, для достижения максимальной клинической эффективности требуется более длительный прием фитоэстрогенов в сравнении с менопаузальной гормональной терапией.

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Существующий спектр многокомпонентных препаратов негормональной терапии психоэмоциональных расстройств периода менопаузы достаточно разнообразен, и состав таких комплексов очень разный. Обратим внимание на другие компоненты такой терапии.

Так, β-аланин всегда рекомендуется к приему у пациенток с клинической реализацией климактерического синдрома и большой вариабельностью жалоб [29, 39, 40]. Психоэмоциональная составляющая климактерического синдрома всегда выходит на первый план именно по причине наличия приливов жара, являющихся частым состоянием у женщин в менопаузе [41-44]. Приливы связаны с заметным снижением качества жизни и способности выполнять повседневную деятельность, а также с возникающими нарушениями сна [45, 46]. Бесспорно, наиболее эффективным методом терапии считается менопаузальная гормональная терапия, но эта стратегия ассоциируется с высокими рисками побочных эффектов и прежде всего с развитием гиперплазии в тканяхмишенях (молочная железа, эндометрий) с возможной последующей трансформацией в онкологический процесс [47], что настораживает врача и пациентку. Поэтому необходимо учитывать риски возможных отрицательных аспектов менопаузальной гормональной терапии у пациенток с факторами онкологического или тромботического риска. Таким женщинам будет предпочтительна негормональная лекарственная терапия. Страх потенциальных побочных эффектов заставляет врачаклинициста искать новые методы терапии. Аминокислота β-аланин широко используется для улучшения энергетического метаболизма и, как известно, лишена каких-либо соответствующих побочных эффектов.

E. Andreeva и В. Tkeshelashvili [39] в своем обзоре дают положительную фармакологическую оценку β-аланину в качестве терапии приливов: оптимальное назначение β-аланина в дозе 400 мг/сут, прописанное в клинических рекомендациях, эффективно купирует клинику приливов и тем самым стабилизирует психоэмоциональное состояние женщины. Аминокислота β-аланин уменьшает вероятность приливов и повышает тонус, и такой клинический эффект является достаточно долговременным [29, 48-50].

Исследования наших соотечественников Н.В. Зароченцевой и Л.К. Джиджихии [51] по дополнительным эффектам β-аланина: частота и тяжесть нарушения сна, утомляемость, концентрация внимания и нарушение памяти у пациенток в период менопаузы показали, что у 95% женщин отмечалось улучшение общего самочувствия, сна и работоспособности. Субъективное улучшение когнитивных функций отметили 75% женщин после 2 мес. терапии.

Еще одна аминокислота, которая входит в состав препаратов негормональной терапии психоэмоциональных расстройств периода менопаузы, - это триптофан [52, 53]. Частые расстройства эмоциональной сферы: лабильность настроения, эмоциональное недержание, плаксивость, астенодисфорические оттенки настроения и ряд других нарушений в психоэмоциональной сфере нередки в период менопаузы [6, 8, 14]. Обеспечить профилактику вышеуказанных расстройств и не допустить дисфункцию структур головного мозга, связанных с выработкой серотонина, возможно назначением препаратов, содержащих аминокислоту 5-гидрокситриптофан – буферное звено синтеза серотонина [52].

R.R. Freedman в своей статье [53] характеризует 5-гидрокситриптофановую аминокислоту как слабый антидепрессант и активатор синтеза эндорфинов. Ее регулярный прием дает женщине стрессоустойчивость, повышает общее настроение, и окружающая действительность воспринимается с положительными эмоциями. Триптофан (5-гидрокситриптофановая аминокислота) в комбинации с фитоэстрогенами и витаминами облегчает всю совокупность вазомоторных симптомов: уменьшается частота и длительность приливов жара, улучшается сон, повышаются когнитивные функции, уходят тревога и депрессия [54].

P. Jangid et al. [55] исследовали эффективность L-5-гидрокситриптофана и флуоксетина у пациентов с первичным эпизодом депрессии. Рандомизированное двойное слепое исследование включало 70 пациентов с первым эпизодом депрессии, получавших L-5-гидрокситриптофан и флуоксетин в течение 8 нед. По результатам исследования были сделаны выводы, что L-5-гидрокситриптофан определенно обладает антидепрессивным действием у пациентов с депрессией. Антидепрессивный эффект проявлялся в течение 2 нед. после начала лечения и был очевиден при всех степенях депрессии. Терапевтическая эффективность L-5-гидрокситриптофана была сопоставима по эффективности с флуоксетином.

Из курса нормальной физиологии известно, что для правильного функционирования центральной нервной системы необходимы витамины группы В [56]. Физиологические механизмы действия 5-гидрокситриптофана на совокупность нервных структур разного уровня центральной нервной системы требуют участия витаминов этой группы, которые вносят свой вклад как агенты в работе нейронных процессов и реакций, а также нормального течения метаболизма [57]. Витамины группы В (B_2, B_6, B_{12}) в комплексе с фолиевой кислотой важны в работе нервной системы. Недостаток фолатов и витаминов группы В обусловливают накопление гомоцистеина с развитием гомоцистеинемии, а это прямая корреляция повышенного риска сердечнососудистых заболеваний и катастроф в период менопаузы, особенно при наличии ряда мутаций генов гемостаза [58].

J.R. Araújo из Института Пастера, Франция, с коллегами из других европейских стран проводили исследование [59] по влиянию фолатного статуса на риск развития нервно-психических расстройств у пожилых людей. Было выявлено, что распространенность дефицита фолатов высока среди людей в возрасте 65 лет и старше главным образом из-за снижения их потребления с пищей и кишечной мальабсорбции. Популяционные исследования показали, что низкий фолатный статус связан с легкими когнитивными нарушениями, деменцией (особенно болезнью Альцгеймера) и депрессией у здоровых и страдающих психоневрологическими заболеваниями пожилых людей. Предполагаемые механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, включают гипергомоцистеинемию, снижение реакций метилирования и уровня тетрагидробиоптерина, а также чрезмерное неправильное встраивание урацила в ДНК. Исследователи установили, что дефицит фолатов вносит важный вклад в возникновение и прогрессирование нервно-психических заболеваний, особенно в период менопаузы и в гериатрической популяции.

Группа исследователей из Оксфордского университета, Великобритания, и Университета фундаментальных медицинских наук, Осло, изучали эффекты гомоцистеина в плазме крови как предиктора сосудистой деменции и болезни Альцгеймера [60]. Повышенный уровень гомоцистеина связан со снижением когнитивных способностей, повреждением белого вещества, атрофией мозга, нейрофибриллярными клубками и деменцией. Несомненно, данные органические нарушения будут потенцировать всю совокупность психоэмоциональных нарушений у женщин в менопаузе. Исследования по терапии гипергомоцистеинемии с помощью фолатов и витаминов B_{s} и (или) B_{12} , которые рассматривались как факторы защиты от снижения когнитивных функций. показали замедление снижения когнитивных способностей и атрофии в критических областях мозга. Такие патологии, бесспорно, важно выявлять и профилактировать в период перименопаузального перехода, учитывая, что с прогрессированием гипергомоцистеинемии и недостаточности витаминов группы В психосоматические нарушения в климактерическом периоде будут только усугубляться [61].

новые возможности НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

Принимая во внимание все вышесказанное, несомненно, что менопаузальная гормональная терапия будет оптимальной к назначению только у тщательно обследованной группы женщин, не имеющих рисков гемостазиологических нарушений и ряда других патологических состояний, при которых возможна реализация побочных эффектов гормональной терапии, что обычно напрягает врача и пугает пациенток, поэтому приходится искать альтернативные методы лечения климактерического синдрома и его психоэмоциональной составляющей, когда психосоциальные факторы старения женщины только усугубляют ситуацию. Такой альтернативой является негормональный комплексный препарат Менсе® (АО «Аквион», Россия), который содержит β-аланин, фитоэстрогены (изофлавоны сои), 5-гидрокситриптофан, витамины группы В и фолиевую кислоту. Оптимальный состав препарата обладает широким диапазоном протективных эффектов в пери- и постменопаузальном периоде. Его можно рекомендовать к использованию у пациенток с клиническими проявлениями климактерического синдрома, в особенности при наличии психоэмоционального напряжения, а также если пациентка обратилась на прием с типичными жалобами на приливы, нарушения сна, появление тревожности, депрессии и снижения работоспособности, в том случае, когда врач сразу не может назначить менопаузальную гормональную терапию, а пациентке необходимо немедленное назначение лечения, или в тех случаях, когда существуют высокие риски в назначении гормональной терапии и есть ряд противопоказаний к ней. Эффективный комплексный препарат Менсе® принимается по схеме 1-2 раза в сутки курсом в течение 3 мес. с коррекцией по дальнейшему приему и увеличением продолжительности терапии по назначению врача. Назначение Менсе® в гинекологической практике будет весьма эффективно при климактерических расстройствах

с психосоматическими нарушениями. Яркие психоэмоциональные проявления климактерического синдрома заставляют страдать женщину и ее окружение. Она теряет себя и выпадает из жизни семьи и общества, что, несомненно, является актуальной проблемой в современной гинекологии.

Исследования, проведенные Е.В. Ших и др. [62] по клинической эффективности Менсе® у пациенток с климактерическим синдромом, показали, что при его приеме нормализуется психоэмоциональное состояние и снижается уровень тревожности у женщин по данным нейропсихологических тестов. Ученые оценивали динамику изменения степени тяжести течения климактерического синдрома на фоне применения Менсе® и получили, что трехмесячный курс терапии снижал степень тяжести течения клинических проявлений гипоэстрогении: у 80% пациенток наблюдали легкое течение климактерического синдрома после терапии в сравнении со средней тяжестью течения до начала приема, которая была отмечена у 60% женщин.

Другая группа исследователей под руководством А.Л. Тихомирова [63] дает положительную оценку возможности применения биологически активных добавок к пище в лечении менопаузальных нарушений как альтернативы менопаузальной гормональной терапии. Комплексные препараты фитоэстрогенов, витаминов и аминокислот обладают широким протективным диапазоном в пери- и постменопаузальном периоде и обладают минимальными побочными эффектами.

И.В. Кузнецова и др. [57] проводили систематический анализ литературных данных по применению фитоэстрогенов для улучшения качества жизни и сохранению здоровья женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузы. Авторы приводят данные об эффективности фитоэстрогенов в облегчении симптомов климактерического синдрома. Анализ результатов клинических исследований показал, что фитоэстрогены с высокой эффективностью могут быть применены в терапии менопаузальных психоэмоциональных расстройств и облегчении других симптомов климактерического синдрома.

В целом широкий диапазон нутрицевтических препаратов негормональной терапии дает большие возможности для врача-клинициста в его рутинной клинической практике. При назначении Менсе® в качестве монотерапии все компоненты препарата будут стимулировать скрытые и нереализованные резервы организма женщины и поддерживать необходимый гормональный баланс, корректируя гипоэстрогению, приводя к нормализации менопаузальных расстройств и психоэмоциональных нарушений, возникающих на неблагополучном гормональном фоне, что клинически будет проявляться в исчезновении симптомов климактерического синдрома, и пациентка почувствует торможение репродуктивного старения и улучшение качества жизни, а ее семья и общество вновь обретут здоровую женщину, готовую жить полной, активной, счастливой жизнью и приносить им пользу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, как для пациентки, так и для врача всегда есть выход: персонифицированный подход к назначению терапии климактерического синдрома в менопаузе дает возможность рекомендовать негормональную терапию с фитоэстрогенами, при которой врачу не нужно делать остановку для обследования женщины и назначения ей следующего этапа терапии. Обзор литературных данных показал, что обоснованное применение

комплексного препарата Менсе® для коррекции вазомоторных симптомов и психосоматических нарушений будет оптимальным. «Жизнь без паузы – полноценная жизнь для каждой женщины» - такова цель каждого практикующего гинеколога и смежных специалистов, занимающихся данной возрастной категорией женщин с клиникой психоэмоциональных состояний на фоне гипоэстрогении.

> Поступила / Received 13.02.2023 Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2023 Принята в печать / Accepted 06.03.2023

Список литературы / References

- 1. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1159-1168. https://doi.org/10.1210/jc.2011-3362.
- Балан В.Е., Елисеева Н.А. Эпидемиология климактерического синдрома. Акушерство и гинекология, 1995:71(3):5. Balan V.E., Eliseeva N.A. Epidemiology of the climacteric syndrome. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation). 1995;71(3):5. (In Russ.)
- Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Постменопауза. Физиология и патология. Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии. 1998;(2):45-49. Savelyeva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. Postmenopause. Physiology and pathology. Vestnik Rossiyskoy Assotsiatsii Akusherstva i Ginekologii. 1998;(2):45-49. (In Russ.)
- Антонова А.А., Бачило Е.В., Барыльник Ю.Б. Современный взгляд на проблему развития психических расстройств у женщин в перименопаузе (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2012;8(2):379-383. Режим доступа: https://ssmj.ru/system/files/archive/ssmj-2012-2-suppl1-full.pdf. Antonova A.A., Bachilo E.V., Barylnik J.B. Modern approach to the problem of mental disorders in perimenopausal females (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012;8(2):379-383. (In Russ.) Available at: https://ssmj.ru/system/files/archive/ssmj-2012-2-suppl1-full.pdf.
- Барбараш Н.А., Чичиленко М.В., Тарасенко Н.П., Барбараш Л.С. Экстрагенитальные особенности биологии и физиологии женского организма (обзор). Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских Наук. 2003;23(3):53-58. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=9126361. Barbarash N.A., Chichilenko M.V., Tarasenko N.P., Barbarash L.S. Extragenital features of the biology and physiology of the female body (review). Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. 2003;23(3):53-58. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item. asp?id=9126361
- Хашукоева А.З., Дмитрашко Т.Е., Носова Л.А., Маркова Э.А., Оверко А.В. Современная терапия вазомоторных симптомов климактерического синдрома. Медицинский совет. 2022;(16):116-122. https://doi.org/ 10.21518/2079-701X-2022-16-16-116-122. Khashukoeva A.Z., Dmitrashko T.E., Nosova L.A., Markova E.A., Overko A.V. Modern therapy for vasomotor symptoms of climacteric syndrome. Meditsinskiy Sovet. 2022;(16):116-122. (In Russ.) https://doi. org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-116-122.
- Ramezani Tehrani F., Amiri M. The association between chronic diseases and the age at natural menopause: a systematic review. Women Health. 2021;61(10):917-936. https://doi.org/10.1080/03630242.2021.1992067.
- 8. Hall J.E. Endocrinology of the Menopause. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):485-496. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.010.
- Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):1-15. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764.
- 10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия В-аланина. Новая клиникофармакологическая концепция. Гинекология. 2010;12(2):29-36. Режим доступа: https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28093. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A., Nikonov A.A. Pathophysiology of vegetative-vascular paroxysms (hot flashes) in women during menopause and the mechanism of action of β -alanine. New clinical and pharmacological concept. Gynecology. 2010;12(2):29-36. (In Russ.) Available at: https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28093.

- 11. El Hajj A., Wardy N., Haidar S., Bourgi D., Haddad M.E., Chammas D.E. et al. Menopausal symptoms, physical activity level and quality of life of women living in the Mediterranean region. PLoS ONE. 2020;15(3):e0230515. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230515.
- 12. Gracia C.R., Freeman E.W. Onset of the Menopause Transition: The Earliest Signs and Symptoms. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018;45(4):585-597. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.002.
- 13. Zhang L., Ruan X., Cui Y., Gu M., Mueck A.O. Menopausal Symptoms and Associated Social and Environmental Factors in Midlife Chinese Women. Clin Interv Aging. 2020;15:2195 – 2208. https://doi.org/10.2147/CIA.S278976.
- 14. Сметник В.П., Сухих Г.Т., Андреева Е.Н., Балан В.Е., Гависова А.А., Григорян О.Р. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте: клинические рекомендации (протоколы): проект. М.; 2014. 57 с. Режим доступа: https://minzdrav. gov-murman.ru/activities/akusherstvo/poryadki/menopauza.pdf. Smetnik V.P., Sukhikh G.T., Andreeva E.N., Balan V.E., Gavisova A.A., Grigoryan O.R. et al. Menopausal hormone therapy and maintaining the health of women in adulthood: clinical guidelines (protocols): draft. Moscow; 2014. 57 p. (In Russ.) Available at: https://minzdrav.gov-murman. ru/activities/akusherstvo/porvadki/menopauza.pdf.
- 15. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., Балан В.Е., Гависова А.А., Григорян О.Р. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте: клинические рекомендации (протокол лечения). M.; 2015. 54 с. Режим доступа: https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/ uploads/sites/28/2020/01/menopauzalnaya-gormonoterapiya.pdf. Sukhikh G.T., Smetnik V.P., Andreeva E.N., Balan V.E., Gavisova A.A., Grigoryan O.R. et al. Menopausal hormone therapy and maintaining the health of women in adulthood: clinical guidelines (treatment protocol). Moscow; 2015. 54 p. (In Russ.) Available at: https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/ uploads/sites/28/2020/01/menopauzalnava-gormonoterapiva.pdf.
- 16. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А., Балан В.Е. и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. М.; 2021. 80 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Apolikhina I.A., Artymuk N.V., Ashrafyan L.A., Balan V.E. et al. Menopause and climacteric state in a woman: clinical guidelines. Moscow; 2021. 80 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov. ru/recomend/117 2.
- 17. Deli T., Orosz M., Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors - Review of the Literature. Pathol Oncol Res. 2020;26(1):63-78. https://doi.org/10.1007/s12253-018-00569-x.
- 18. Rozenberg S., Di Pietrantonio V., Vandromme J., Gilles C. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2021;35(6):101577. https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101577.
- 19. Maas A.H.E.M. Hormone therapy and cardiovascular disease: Benefits and harms. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2021;35(6):101576. https://doi. org/10.1016/j.beem.2021.101576.
- 20. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Клиническая эффективность негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013;7(3):26-29. Режим доступа: https://www.gynecology.su/jour/article/view/22. Ovsyannikova T.V., Makarov I.O., Kulikov I.A. Clinical efficacy of non-hormonal methods of therapy in perimenopausal women. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2013;7(3):26-29. (In Russ.) Available at: https://www.gynecology.su/jour/article/view/22.
- 21. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Тофизопам: возможность негормональной терапии нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме. Медицинский совет. 2017:(2):88-91. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-88-91.

- Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V. Tofisopam: prospects for non-hormonal therapy of neuro-vegetative and psycho-emotional disorders associated with menopausal syndrome. Meditsinskiy Sovet. 2017;(2):88-91. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-88-91.
- 22. Thomas A.J., Ismail R., Taylor-Swanson L., Cray L., Schnall J.G., Mitchell E.S., Woods N.F. Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. Maturitas. 2014;78(4):263-276. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.007.
- 23. Roberts H., Lethaby A. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms: a Cochrane review summary. Maturitas. 2014;78(2):79-81. https://doi.org/10.1016/i.maturitas.2014.04.004.
- 24. Gencel V.B., Benjamin M.M., Bahou S.N., Khalil R.A. Vascular effects of phytoestrogens and alternative menopausal hormone therapy in cardiovascular disease. Mini Rev Med Chem. 2012;12(2):149-174. https://doi.org/ 10.2174/138955712798995020.
- 25. Johnson A., Roberts L., Elkins G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. J Evid Based Integr Med. 2019;24:1-14. https://doi.org/ 10.1177/2515690X19829380.
- 26. Sirotkin A.V., Harrath A.H. Phytoestrogens and their effects. Eur J Pharmacol. 2014;741:230-236. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.057.
- 27. Křížová L., Dadáková K., Kašparovská J., Kašparovský T. Isoflavones. Molecules. 2019;24(6):1076. https://doi.org/10.3390/molecules24061076.
- 28. Rietjens I.M.C.M., Louisse J., Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. Br J Pharmacol. 2017;174(11):1263-1280. https://doi.org/10.1111/bph.13622.
- 29. Bellinger P.M. β-Alanine supplementation for athletic performance: an update. J Strength Cond Res. 2014;28(6):1751-1770. https://doi.org/ 10.1519/JSC.0000000000000327.
- 30. Hairi H.A., Shuid A.N., Ibrahim. N.I., Jamal J.A., Mohamed N., Mohamed I.N. The Effects and Action Mechanisms of Phytoestrogens on Vasomotor Symptoms During Menopausal Transition: Thermoregulatory Mechanism. Curr Drug Targets. 2019;20(2):192-200. https://doi.org/10.2174/138945011 8666170816123740.
- 31. Rowe I.J., Baber R.J. The effects of phytoestrogens on postmenopausal health. Climacteric. 2021;24(1):57-63. https://doi.org/10.1080/13697137.20
- 32. Li H., Jia E., Jiao J. Phytoestrogens in NAFLD: Potential Mechanisms of Action. Horm Metab Res. 2020;52(2):77-84. https://doi.org/10.1055/
- 33. Krishnan V., Heath H., Bryant H.U. Mechanism of action of estrogens and selective estrogen receptor modulators. Vitam Horm. 2000:60:123-147. https://doi.org/10.1016/s0083-6729(00)60018-3.
- 34. Kuiper G.G., Lemmen J.G., Carlsson B., Corton J.C., Safe S.H., van der Saag P.T. et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology. 1998;139(10):4252-4263. https://doi.org/10.1210/endo.139.10.6216.
- 35. Chen L.R., Chen K.H. Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. Int J Mol Sci. 2021;22(6):3212. https://doi.org/10.3390/ijms22063212.
- 36. Okekunle A.P., Gao J., Wu X., Feng R., Sun C. Higher dietary soy intake appears inversely related to breast cancer risk independent of estrogen receptor breast cancer phenotypes. Heliyon. 2020;6(7):e04228. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04228.
- 37. Rodríguez-Landa J.F., Cueto-Escobedo J., Puga-Olguín A., Rivadeneyra-Domínguez E., Bernal-Morales B., Herrera-Huerta E.V., Santos-Torres A. The Phytoestrogen Genistein Produces Similar Effects as 17β-Estradiol on Anxiety-Like Behavior in Rats at 12 Weeks after Ovariectomy. Biomed Res Int. 2017:9073816. https://doi.org/10.1155/2017/9073816.
- 38. Li J., Li H., Yan P., Guo L., Li J., Han J. et al. Efficacy and safety of phytoestrogens in the treatment of perimenopausal and postmenopausal depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2021;75(10):e14360. https://doi.org/10.1111/ijcp.14360.
- 39. Andreeva E., Tkeshelashvili B. Women dealing with hot flushes: the role of β-alanine. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(9):5148-5154. https://doi.org/10.26355/eurrev_202005_21209.
- 40. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. «Быстрый эффект» b-аланина при приливах: сравнительное исследование взаимодействий b-аланина, таурина и глицина с глициновыми рецепторами. Гинекология. 2012;14(2):65-69. Режим доступа: https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/33323. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Limanova O.A. "Rapid effect" of b-alanine on hot flashes: a comparative study of the interactions of b-alanine, taurine and glycine with glycine receptors. Gynecology. 2012;14(2):65-69.

(In Russ.) Available at: https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/

- 41. Li R.X., Ma M., Xiao X.R., Xu Y., Chen X.Y., Li B. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors. Medicine (Baltimore). 2016;95(32):e4466. https://doi.org/ 10.1097/MD.00000000000004466.
- 42. Maki P.M., Kornstein S.G., Joffe H., Bromberger J.T., Freeman E.W., Athannilly G et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. Menopause. 2018;25(10):1069-1085. https://doi.org/10.1097/GME.000000000001174.
- 43. Suau G.M., Normandia R., Rodriguez R., Romaguera J., Segarra L. Depressive symptoms and risk factors among perimenopausal women. PR Health Sci J. 2005;24(3):207-210. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16329684.
- 44. Gallicchio L., Miller S.R., Kiefer J., Greene T., Zacur H.A., Flaws J.A. Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study. Menopause. 2015;22(10):1098-1107. https://doi.org/10.1097/GME.000000000000434.
- 45. Gava G., Orsili I., Alvisi S., Mancini I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. Medicina (Kaunas). 2019;55(10):668. https://doi.org/10.3390/medicina55100668.
- 46. Bonanni E., Schirru A., Di Perri M.C., Bonuccelli U., Maestri M. Insomnia and hot flashes. Maturitas. 2019;126:51-54. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2019.05.001.
- 47. Sjögren L.L., Mørch L.S., Løkkegaard E. Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review, Maturitas. 2016;91:25-35. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.05.013.
- 48. Derave W., Everaert I., Beeckman S., Baguet A. Muscle carnosine metabolism and beta-alanine supplementation in relation to exercise and training. Sports Med. 2010;40(3):247-263. https://doi.org/10.2165/11530310-000000000-00000.
- 49. Blancquaert L., Everaert I., Derave W. Beta-alanine supplementation, muscle carnosine and exercise performance. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18(1):63-70. https://doi.org/10.1097/MCO.000000000000127.
- 50. Seino Y., Ohashi N., Kohno T. The endogenous agonist, β-alanine, activates glycine receptors in rat spinal dorsal neurons. Biochem Biophys Res Commun. 2018;500(4):897-901. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.183.
- 51. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Возможности применения клималанина при вазомоторных пароксизмах у женщин в климактерическом периоде. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12(3):92-97. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/rossiiskii-vestnikakushera-ginekologa/2012/3/031726-61222012320. Zarochentseva N.V., Dzhidzhikhiya L.K. Possibilities of using klimalanin in menopausal women with vasomotor paroxysms. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2012;12(3):92-97. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekolo ga/2012/3/031726-61222012320.
- 52. Jacobsen J.P.R., Oh A., Bangle R., Roberts W.L., Royer E.L., Modesto N. et al. Slow-release delivery enhances the pharmacological properties of oral 5-hydroxytryptophan: mouse proof-of-concept. Neuropsychopharmacology. 2019;44(12):2082-2090. https://doi.org/10.1038/s41386-019-0400-1
- 53. Freedman R.R. Treatment of menopausal hot flashes with 5-hydroxytryptophan. Maturitas. 2010;65(4):383-385. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2009.11.025.
- 54. Milart P., Woźniakowska E., Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. Prz Menopauzalny. 2018;17(4):175-179. https://doi.org/10.5114/pm.2018.81742.
- 55. Jangid P., Malik P., Singh P., Sharma M., Gulia A.K. Comparative study of efficacy of l-5-hydroxytryptophan and fluoxetine in patients presenting with first depressive episode. Asian J Psychiatr. 2013;6(1):29-34. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.05.011.
- 56. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. 3-е изд. М.: МИА; 2009. 520 с. Режим доступа: https://ysmubooks.am/uploads/Нормальная_ физиология.pdf.
 - Agadzhanyan N.A., Smirnov V.M. *Normal physiology*. 3rd ed. Moscow: MIA; 2009. 520 p. (In Russ.) Available at: https://ysmubooks.am/uploads/ Нормальная физиология.pdf.
- 57. Кузнецова И.В. Применение фитоэстрогенов для улучшения качества жизни и сохранения здоровья женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы. Акушерство и гинекология. 2020;(10):182-188. https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.182-188. Kuznetsova I.V. The use of phytoestrogens to improve the quality of life and maintain the health of women during the menopausal transition and postmenopause. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation). 2020;(10):182-188. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.182-188.
- 58. Yang J., Hu X., Zhang Q., Cao H., Wang J., Liu B. Homocysteine level and risk of fracture: A meta-analysis and systematic review. Bone. 2012;51(3):376-382. https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.05.024.

view/33323.

- 59. Araújo J.R., Martel F., Borges N., Araújo J.M., Keating E. Folates and aging: Role in mild cognitive impairment, dementia and depression. Ageing Res Rev. 2015;22:9-19. https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.005.
- 60. Smith A.D., Refsum H. Homocysteine, B Vitamins, and Cognitive Impairment. Annu Rev Nutr. 2016;36:211 - 239. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-050947.
- 61. Cheng D., Kong H., Pang W., Yang H., Lu H., Huang C., Jiang Y. B vitamin supplementation improves cognitive function in the middle aged and elderly with hyperhomocysteinemia. Nutr Neurosci. 2016;19(10):461-466. https://doi.org/10.1179/1476830514Y.0000000136.
- 62. Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим
- синдромом. *Медицинский совет.* 2017;(13):166-171. https://doi.org/ 10.21518/2079-701X-2017-13-166-171.
- Shikh E.V., Grebenshhikova L.Yu. A rational grant of micronutrients as a way to improve quality of life of climacteric syndrome patients. Meditsinskiy Sovet. 2017;(13):166-171. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171.
- 63. Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Юдина Т.А. Современная негормональная коррекция менопаузальных нарушений. Медицинский совет. 2016;(12):102-105. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-102-105. Tikhomirov A.L., Kazenashev V.V., Yudina T.A. Contemporary nonhormonal correction of the menopausal disturbances. Meditsinskiy Sovet. 2016;(12):102-105. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-102-105.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Маркова Элеонора Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; markova.eleonora@mail.ru Хашукоева Асият Зульчифовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; azk05@mail.ru

Information about the authors:

Eleonora A. Markova, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University: 1. Ostrovitvanov St., Moscow, 117997, Russia: markova.eleonora@mail.ru

Asiyat Z. Khashukoeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; azk05@mail.ru