

Анализ экстрагенитальной патологии и индексов коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде

Е.А. Винокурова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>, vinokurovaelena@mail.ru

Ю.В. Абрамова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6940-2567>, abramova-ylia@bk.ru

Д.А. Верясов¹, <https://orcid.org/0009-0008-0545-581X>, veryas86@mail.ru

Э.Х. Чертоева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5678-8998>, elina20_00@mail.ru

Е.А. Сорокина², <https://orcid.org/0009-0006-0904-284X>, lenaholod2014@yandex.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. В период менопаузального перехода у женщин развивается возраст-ассоциированная патология. В перименопаузе функция яичников сначала снижается, а затем полностью «выключается». Развивается т. н. состояние гипергонадотропного гипогонадизма, которое приводит к нарушению секреции нейrogормонов, изменению функции лимбической системы, развитию инволюции и атрофии как в репродуктивных, так и нерепродуктивных органах. Поэтому проблемы, связанные с периодом менопаузального перехода, требуют междисциплинарного подхода и знания врачами узких специальностей особенностей его течения.

Цель. Изучить структуру экстрагенитальной патологии и частоту коморбидности у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное ретроспективное одномоментное исследование архивным методом, в которое включено 206 женщин в пре- и постменопаузальном периоде. С целью исследования влияния длительности постменопаузы на частоту встречаемости сопутствующих заболеваний исследуемые женщины представлены в 4 группах: 1-я группа (n = 35) – женщины в пременопаузе, возраст от 39 до 57 лет, 2-я группа (n = 73) – женщины в постменопаузе от 1 до 5 лет, возраст от 39 до 60 лет, 3-я группа (n = 53) – женщины в постменопаузе от 5 до 10 лет, возраст от 45 до 66 лет, 4-я группа (n = 45) – женщины в постменопаузе более 10 лет, возраст от 51 до 84 лет.

Результаты. Лидирующие позиции в структуре соматической патологии у женщин в пре- и постменопаузальном периоде во всех группах заняли заболевания желудочно-кишечного тракта (22,9, 23,4, 15,1, 15,6%), артериальная гипертензия (17,1, 13,7, 13,2, 31,1%) и остеохондроз (14,3, 6,8, 13,2, 8,9%) соответственно группам. Также по мере продолжительности постменопаузального периода прослеживается тенденция к увеличению сопутствующих онкологических заболеваний в два раза (13,3% в IV группе против 5,7% в I группе).

Выводы. При проведении сравнительной характеристики методов оценки коморбидности выявлено, что наиболее высокий уровень достоверности частоты коморбидной патологии зарегистрирован при применении шкалы CIRS. Выявляется достоверное увеличение медианы коморбидности у пациенток 4-й группы в сравнении с пациентками первых трех групп (p < 0,01).

Ключевые слова: экстрагенитальная патология, менопаузальный период, индекс CIRS (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric), индекс коморбидности Чарлсона, индекс Каплана – Фейнштейна

Для цитирования: Винокурова ЕА, Абрамова ЮВ, Верясов ДА, Чертоева ЭХ, Сорокина ЕА. Анализ экстрагенитальной патологии и индексов коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде. *Медицинский совет.* 2025;19(13):218–226. <https://doi.org/10.21518/ms2025-287>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of extragenital pathology and comorbidity indices in women in the menopausal period

Elena A. Vinokurova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>, vinokurovaelena@mail.ru

Yuliya V. Abramova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6940-2567>, abramova-ylia@bk.ru

Dmitriy A. Veryasov¹, <https://orcid.org/0009-0008-0545-581X>, veryas86@mail.ru

Elina H. Chertoyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-5678-8998>, elina20_00@mail.ru

Elena A. Sorokina², <https://orcid.org/0009-0006-0904-284X>, lenaholod2014@yandex.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. During the menopausal transition, women develop diseases of various body systems, which are often combined with each other. In perimenopause, ovarian function first decreases, and then completely “turns off”. The so-called state of hypergonadotropic hypogonadism develops, which leads to a violation of the secretion of neurohormones, a change in the function of the limbic system, the development of involution and atrophy in both reproductive and non-reproductive organs. Therefore, the problems associated with the period of the menopausal transition require an interdisciplinary approach and knowledge by doctors of narrow specialties of the features of its course.

Aim. To study the structure of extragenital pathology and the frequency of comorbidity in women in the peri- and postmenopausal period.

Materials and methods. An observational retrospective cross-sectional study using the archival method was conducted, which included 206 women in the pre- and postmenopausal period. In order to study the effect of the duration of pre- and postmenopause on the incidence of concomitant diseases, the studied women are presented in 4 groups: group I (n = 35) premenopausal women; age from 39 to 57 years, group II (n = 73) women in postmenopause from 1 to 5 years; age from 39 to 60 years, group III (n = 53) postmenopausal women from 5 to 10 years; age from 45 to 66 years, group IV (n = 45) postmenopausal women over 10 years; age from 51 to 84 years.

Results. The leading positions in the structure of somatic pathology in women in the pre- and postmenopausal period in all groups were occupied by diseases of the gastrointestinal tract (22.9%, 23.4%, 15.1%, 15.6%), arterial hypertension (17.1%, 13.7%, 13.2%, 31.1%) and osteochondrosis (14.3%, 6.8%, 13.2%, 8.9%), respectively, groups. Also, with the duration of the postmenopausal period, there is a tendency to increase concomitant oncological diseases by a factor of two (13.3% in group IV versus 5.7% in group I).

Conclusions. When carrying out a comparative characteristic of methods for assessing comorbidity, it was revealed that the highest level of reliability in the frequency of comorbid pathology was registered when using the CIRS scale. A significant increase in the median of comorbidity in patients of group IV was revealed in comparison with patients of the first three groups ($p < 0.01$).

Keywords: extragenital pathology, menopausal period, CIRS index (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric), M. Charlson comorbidity scales, Kaplan – Feinstein index

For citation: Vinokurova EA, Abramova YuV, Varyasov DA, Chertoyeva EH, Sorokina EA. Analysis of extragenital pathology and comorbidity indices in women in the menopausal period. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(13):218–226. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-287>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Приоритетными в современной медицине являются научные исследования, направленные на изучение возможностей увеличения средней продолжительности жизни населения, профилактики и лечения заболеваний, значительно влияющих на активно долголетие человека. Средний возраст наступления менопаузы в мире составляет 48,8 лет со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин, в РФ он колеблется от 49 до 51 года. По данным переписи населения 2020 г., в России проживает более 37,590 млн женщин в возрасте старше 45 лет (перименопаузальный период), что составляет 47,8% от общего числа населения женского пола. Таким образом, почти половина женщин РФ находится в состоянии дефицита женских половых гормонов (эстрадиола и других, основным источником которых является фолликулярный аппарат яичников и т. д.)¹ [1–7]. В перименопаузе функция яичников снижается, развивается т. н. состояние гипергонадотропного гипогонадизма. В 2011 г. была принята клинко-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы, основанная на результатах 10-летних крупных когортных исследований (STRAW+10 – Stages of Reproductive Aging Workshop) [1]. Главным клиническим показателем постменопаузы согласно STRAW+10 является аменорея, при

ультразвуковой эхографии – отсутствие антральных фолликулов, при гормональном исследовании – крайне низкий уровень АМГ и ингибина В, уровень ФСГ более 25 Е/л. Согласно клинко-гормональной характеристике этапов старения репродуктивной системы гипогонадизм изменяет секрецию гормонов гипоталамуса и гипофиза, а также функцию лимбической системы, приводит к инволютивным изменениям репродуктивной и соматических систем организма [1, 8–11]. В период менопаузального перехода у женщин развиваются многообразные патологические состояния и заболевания, которые часто сочетаются между собой и имеют общие механизмы развития и прогрессирования. В перименопаузе наиболее ранними и частыми в гинекологической практике описаны проявления вазомоторных симптомов (приливы жара, озноб, повышенная потливость) и психоэмоциональные менопаузальные расстройства (агрессия, тревожность, раздражительность, депрессивное состояние и т. д.) [4, 8, 11–14], а также генитоуринарный менопаузальный синдром: нарастающие симптомы сухости, зуда, ощущения дискомфорта во влагалище обусловлены ишемией и атрофическими изменениями вульвы, слизистой влагалища, в мышцах и соединительной ткани малого таза, формирующимися вследствие дефицита уровня половых стероидов [1, 6, 15–17].

Несмотря на аналогичный сценарий развития клинко-гормонального старения репродуктивной системы, у большинства женщин данный процесс является пусковым моментом развития и/или манифестации возраст-ассоциированной патологии в виде метаболического синдрома, артериальной гипертензии, сахарного диабета

¹ Итоги Всероссийской переписи населения 2020 года. Том 2 «Возрастно-половой состав и состояние в браке». Таблица 1. Население по возрасту и полу. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/vpn/2020/Tom2_Vozrastno-polovoj_sostav_i_sostoyanie_v_brake.

второго типа, снижения минеральной плотности костной ткани (преобладание процессов резорбции над процессом ее формирования: остеопения, затем остеопороз), психосоматических расстройств и другой соматической патологии. Поэтому проблемы, связанные с периодом менопаузального перехода, требуют знания врачами всех особенностей его течения и междисциплинарного взаимодействия по диагностике и лечению [5, 18–25].

Для персонифицированного подхода мультиморбидных пациентов были предложены специализированные шкалы [26–29].

Цель – провести анализ экстрагенитальной патологии и индексов коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде.

Задачи:

1. Изучить структуру экстрагенитальной патологии у женщин в пре- и постменопаузальном периоде.

2. Изучить частоту и тяжесть коморбидности у женщин в пре- и постменопаузальном периоде с использованием индексов:

- Чарлсона (1987 г.);
- CIRS (Cumulative Illness Rating Scale, 1968 г.);
- Каплана – Фейнштейна (1974 г.).

3. Провести сравнительную характеристику индексов коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде и постменопаузе, определить оптимальный метод оценки на этапе первичной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное ретроспективное одномоментное исследование архивным методом, в которое включено 206 женщин в пре- и постменопаузальном периоде, общий дизайн исследования представлен на рис. 1. Средний возраст исследуемых составил $55,7 \pm 6,6$ лет (от 39 до 84 лет). Критерии включения: пациентки

в пре- и постменопаузальном периоде, при наличии соматической патологии – установленный диагноз, соответствующий классификации МКБ-10. В исследование не включались женщины при отсутствии согласия пациента на проведение обследования; с индуцированной менопаузой (менопауза хирургической или ятрогенной природы (в репродуктивном периоде перенесенные химио- или лучевая терапия, овариэктомия или резекция яичников)).

С целью исследования влияния длительности пре- и постменопаузы на частоту встречаемости сопутствующих заболеваний исследуемые пациентки распределены в 4 возрастные группы:

■ 1-я группа (17,0%) – женщины в пременопаузе; возраст от 39 до 57 лет; $M = 49,1 \pm 3,6$ лет; медиана возраста – 49 лет;

■ 2-я (35,4%) – женщины в возрасте постменопаузы от 1 до 5 лет; возраст от 39 до 60 лет; $M = 51,3 \pm 3,1$ лет; медиана возраста – 52 года;

■ 3-я (25,7%) – женщины в постменопаузе от 5 до 10 лет; возраст от 45 до 66 лет; $M = 56,6 \pm 4,6$ лет; медиана возраста – 58 лет;

■ 4-я (21,9%) – женщины в постменопаузе более 10 лет; возраст от 51 до 84 лет; $M = 66,5 \pm 3,6$ лет; медиана возраста – 66 лет.

Все обследованные женщины были осмотрены врачом-терапевтом, а при наличии жалоб и показаний – профильными специалистами (гастроэнтеролог, кардиолог, невролог, эндокринолог, офтальмолог и т. д.), наличие коморбидных состояний определялось на основании лабораторного и инструментального обследования в необходимом объеме согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ. В результате были рассчитаны индивидуальные индексы коморбидности: кумулятивный (CIRS – Cumulative Illness Rating Scale), индексы Чарлсона и Каплана – Фейнштейна.

Для статистического анализа были применены программы STATISTICA for Windows 10.0, Jamovi,

● **Рисунок 1.** Дизайн исследования

● **Figure 1.** Study design



Statistics 23.0, Microsoft Office 2015 (Microsoft Excel). Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для выявления достоверных различий количественных данных изолированных групп при нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента, при ненормальном – Манна – Уитни. Для обнаружения достоверных различий качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Расчет количественных показателей проведен в работе в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – его стандартное отклонение средней арифметической. Достоверность межгрупповых различий проверялась по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Исследование выполнено в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» и принципами Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота диагностированных соматических патологий (нозологических форм) среди женщин всех групп в среднем составила 68%. В *табл. 1* представлен спектр экстрагенитальных заболеваний в изучаемых группах женщин.

Лидирующие позиции в структуре соматической патологии у женщин в пре- и постменопаузальном периоде во всех группах заняли заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (22,9, 23,4, 15,1, 15,6%), артериальная гипертензия (17,1, 13,7, 13,2, 31,1%) и остеохондроз позвоночного столба (14,3, 6,8, 13,2, 8,9%) соответственно группам. Также по мере продолжительности постменопаузального

периода прослеживается тенденция к увеличению сопутствующих онкологических заболеваний в два раза (13,3% в 4-й группе против 5,7% в 1-й).

При анализе структуры заболеваний в группе болезней сердечно-сосудистой системы (ССС) (*табл. 1*) у пациенток четвертой группы в два раза чаще встречается артериальная гипертензия по сравнению с пациентками первой группы ($p < 0,05$).

Снижение частоты анемии наблюдается прогрессивно с увеличением возраста менопаузы, и в 4-й группе анемия не диагностирована ни в одном случае, что объясняется постгеморрагическим генезом анемий у менструирующих женщин, т. к. достоверного снижения частоты заболеваний ЖКТ не выявлено (исключена причина анемий, связанных нарушением всасывания железа) (*рис. 2*).

Женщины в постменопаузальном периоде более 5 лет (3-я и 4-я группы), помимо сердечно-сосудистых заболеваний, чаще страдали сахарным диабетом 2-го типа. У пациенток всех групп с одинаковой частотой диагностирован остеохондроз позвоночного столба.

При изучении количества экстрагенитальных заболеваний на одну пациентку (*табл. 2*) выявлено самое большое число заболеваний – 4 и более при возрасте менопаузы более 10 лет (4-я группа) (8,9%), что меньше в 2,4 раза у пациенток 3-й группы и в 6,8 раза – у пациенток 2-й группы, отсутствует у пациенток 1-й группы. Среднее число соматических заболеваний на каждую пациентку в 1-й группе 1,14; во 2-й группе 1,2; в 3-й группе 1,69 и 4-й группе 1,51.

Тщательное клинико-анамнестическое обследование дало возможность провести анализ частоты нозологических

- **Таблица 1.** Общая характеристика экстрагенитальных заболеваний у женщин в пре- и постменопаузальном периоде в группах сравнения
- **Table 1.** General characteristics of extragenital diseases in women in the pre- and postmenopausal period in the comparison groups

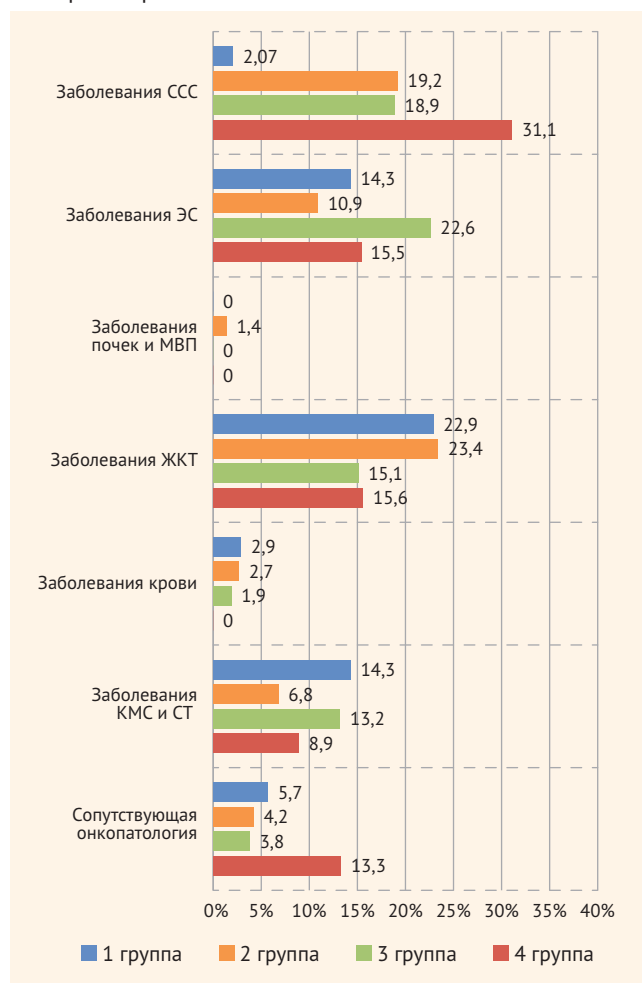
Экстрагенитальная патология	1-я группа (пременопауза), n = 35 (%)	2-я группа (постменопауза 1–5 лет), n = 73 (%)	3-я группа (постменопауза 5–10 лет), n = 53 (%)	4-я группа (постменопауза более 10 лет), n = 45 (%)	P _{I-II}	P _{III-IV}
Артериальная гипертензия	6 (17,1)	10 (13,7)	7 (13,2)*	14 (31,1)*	0,638	0,032 (<0,05)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1 (2,9)	4 (5,5)	3 (5,7)	0 (0)	0,544	0,106
Ожирение	0 (0)	5 (6,8)	2 (3,8)	1 (2,2)	0,113	0,657
Заболевания ЖКТ	8 (22,9)	17 (23,4)	8 (15,1)	7 (15,6)	0,961	0,950
Нейроциркуляторная дистония	2 (5,7)	4 (5,5)	2 (3,8)	0 (0)	0,961	0,188
Сахарный диабет 2-го типа	2 (5,7)	1 (1,4)	5 (9,4)	4 (8,9)	0,199	0,926
Гипотиреоз	3 (8,6)	2 (2,7)	5 (9,4)	2 (4,4)	0,178	0,340
Хронические болезни почек	0 (0)	1 (1,4)	0 (0)	0 (0)	0,487	1,000
Остеохондроз	5 (14,3)	5 (6,8)	7 (13,2)	4 (8,9)	0,213	0,500
Анемия	1 (2,9)	2 (2,7)	1 (1,9)	0 (0)	0,973	0,355
Сопутствующие онкологические заболевания	2 (5,7)	3 (4,2)	2 (3,8)	6 (13,3)	0,711	0,085

* $p < 0,05$.

форм нерепродуктивных систем с применением кумулятивного индекса коморбидности (CIRS – Cumulative Illness Rating Scale) [28], который информативен при оценке частоты и тяжести сопутствующей патологии (табл. 3). У женщин в перименопаузе (1-я группа) при расчете индекса CIRS частота коморбидности составила 68,6%, частота случаев

● **Рисунок 2.** Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациенток в менопаузальном периоде

● **Figure 2.** The incidence of comorbidities in patients in the menopausal period



● **Таблица 2.** Количество экстрагенитальной патологии у одной пациентки в менопаузальном периоде

● **Table 2.** The number of extragenital pathology in one patient in the menopausal period

Общее количество соматической патологии у одного пациента	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	3-я группа, абс. (%)	4-я группа, абс. (%)	P _{I-II}	P _{III-IV}
0	11 (31,3)	30 (41)	24 (45,2)*	8 (17,8)*	0,333	0,008 (p < 0,01)
1	13 (37,4)	18 (24,6)	12 (22,6)**	22 (48,9)**	0,180	0,007 (p < 0,01)
2	6 (17,1)	10 (13,6)	7 (13,2)	5 (11,1)	0,638	0,995
3	5 (14,2)	12 (16,4)	6 (11,3)	5 (11,1)	0,774	0,774
4	0	1 (1,3)	2 (3,7)	4 (8,9)	0,695	0,529
5 и более	0	2 (2,7)	2 (3,7)	1 (2,2)	0,836	0,886

* p < 0,05. ** p < 0,01.

с баллом ≤ 6 составила 82,9% (значительный уровень сочетанной экстрагенитальной патологии равен 6 баллам и более). Более половины женщин (62,2% случаев) имели сопутствующую соматическую патологию при возрасте менопаузы более 10 лет (4-я группа), у 20% женщин этой группы индекс CIRS был равен 7 и более баллам против 0% у пациенток в перименопаузе (1-я группа) и 9,6% в возрасте менопаузы до 5 лет (2-я группа).

Таким образом, анализ экстрагенитальной патологии и ее коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде указывает на высокую распространенность сопутствующих заболеваний нерепродуктивных систем, увеличивающихся с длительностью постменопаузы и возрастом женщин. У пациенток всех групп отмечается как изолированное, так и сочетанное течение нескольких сопутствующих заболеваний.

Проведено сравнение оценочной роли индекса CIRS с другими известными индексами коморбидности, наиболее полно отражающими разнообразие, тяжесть сопутствующей патологии и имеющими прогностическое значение, – Чарлсона, Каплана – Фейнштейна. Данное сравнение необходимо для выявления клинически более значимого инструмента оценки коморбидности у пациенток в пре- и постменопаузальном периоде.

Анализ частоты сопутствующих экстрагенитальных заболеваний в соответствии с индексом Чарлсона [28] показал схожую с индексом CIRS тенденцию увеличения коморбидной патологии с течением менопаузального периода (табл. 4). Так, в 4-й группе значительно преобладают женщины с индексом коморбидности 3 и более балла – 57,8% против 0% в 1-й группе. Пациентки в 1-й группе в 60% случаев имели индекс коморбидности 0, что в три раза превышает количество пациенток с аналогичным индексом коморбидности в 4-й группе.

Характеристика степени коморбидности по шкале Чарлсона у женщин в пре- и постменопаузе представлена в табл. 5. В перименопаузе (1-я группа) и возрасте менопаузы до 5 лет (2-я группа) в 100% случаев встречается низкая степень коморбидности, в то время как у женщин при возрасте постменопаузы 5–10 лет (3-я группа) и при постменопаузе более 10 лет (4-я группа) достоверно увеличивается число женщин с умеренной степенью коморбидности (p < 0,001).

Используя результаты анализа коморбидности по значениям индекса Чарлсона, проведена оценка риска смертности в сравниваемых группах. При анализе прогноза смертности по шкале Чарлсона также можно проследить достоверное увеличение риска смертности с длительностью менопаузального периода (табл. 6). У пациенток в 4-й группе с умеренным индексом коморбидности (3–4 балла индекса Чарлсона) преобладает риск смертности 52% (42,2% против 0% в 1-й группе и 2,7% – во 2-й группе).

При анализе коморбидности с помощью индекса Каплана – Фейнштейна [29] показано преобладание во всех группах пациенток с низким индексом коморбидности

(0–3 балла), но прослеживается уменьшение количества женщин с низким индексом коморбидности с увеличением возраста постменопаузы и паспортного возраста пациенток соответственно (табл. 7).

Индексы коморбидности Чарлсона и CIRS демонстрируют увеличение распространенности экстрагенитальной патологии у пациенток с более длительным возрастом постменопаузы (табл. 8).

Таким образом, во всех группах у женщин с различной длительностью постменопаузального периода выявлена высокая частота диагностированной экстрагенитальной патологии (1-я группа – 62,1% случаев, 2-я группа – 63,2%,

● **Таблица 3.** Значения индекса коморбидности CIRS

● **Table 3.** Comorbidity index CIRS values

Значения индекса коморбидности CIRS	1-я группа (пременопауза), n = 35, %	2-я группа (до 5 лет), n = 73, %	3-я группа (5-10 лет), n = 53, %	4-я группа (более 10 лет), n = 45, %	P _{I-II}	P _{III-IV}
0	31,4	34,2	32,0	37,8	0,123	0,428
1–3	37,1	39,8	34,1	13,3	0,558	0,135
4–6	28,6	16,4	24,5	28,9	0,143	0,627
7–9	2,9	5,5	7,5	17,8	0,907	0,219
10–12	0	2,7	0	2,2	0,822	0,935
13–15	0	1,4	1,9	0	0,712	0,935
16–18	0	0	0	0	1,000	1,000
19–21	0	0	0	0	1,000	1,000

● **Таблица 4.** Характеристика индекса коморбидности по шкале М. Чарлсона у женщин в группах сравнения

● **Table 4.** Characteristics of comorbidity according to the M. Charlson scale in women in the menopausal period in the comparison groups

Значения индекса коморбидности по шкале Чарлсона	1-я группа, n = 35, %	2-я группа, n = 73, %	3-я группа, n = 53, %	4-я группа, n = 45, %	P _{I-II}	P _{III-IV}
0	60,1	47,9	26,4	20,0	0,241	0,456
1	34,2	46,7	39,6***	4,4***	0,227	p < 0,001
2	5,7	2,7	17,1	17,8	0,444	0,918
3	0	2,7	7,5	20,0	0,323	0,071
4	0	0	9,4	22,2	1,000	0,080
5	0	0	0*	15,6**	1,000	0,010 (p < 0,05)
6	0	0	0	0	1,000	1,000

* p < 0,05. ** p < 0,01. *** p < 0,001.

● **Таблица 5.** Характеристика степени коморбидности по шкале М. Чарлсона у женщин

● **Table 5.** Characteristics of the severity of comorbidity based on M. Charlson Comorbidity Index (CCI) scores in women

Степени коморбидности по шкале Чарлсона	1-я группа, n = 35, %	2-я группа, n = 73, %	3-я группа, n = 53, %	4-я группа, n = 45, %	P _{I-II}	P _{III-IV}
Низкая (ИК ≤ 3)	100,0	100,0	90,6*	62,2***	1,000	<0,001
Умеренно выраженная (ИК 4–5)	0	0	9,4**	37,8***	1,000	<0,001
Высокая (ИК ≥ 6)	0	0	0	0	1,000	1,000

* p < 0,05. ** p < 0,01. *** p < 0,001.

3-я группа – 64,2%, 4-я группа – 68,8% случаев, достоверно не отличающихся между группами). Частота встречаемости соматической патологии увеличивается с возрастом постменопаузы.

В структуре нозологических форм нерепродуктивных систем у женщин в возрасте постменопаузы более 10 лет (4-я группа) наиболее часто в сравнении с другими группами встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, а также сопутствующие онкологические заболевания. У пациенток 1–2-й групп в сравнении с 3–4-й наиболее часто выявляются заболевания желудочно-кишечного тракта. Заболевания костно-мышечной системы встречаются с одинаковой частотой у пациенток разных групп.

При сравнении результатов анализа корреляционных взаимосвязей по индексам CIRS и Чарлсона прослеживается достоверное увеличение индексов коморбидности

с длительностью постменопаузального периода у женщин, следовательно, данные индексы можно рекомендовать для первичной оценки наличия коморбидной патологии, а также степени ее тяжести.

ВЫВОДЫ

1. У женщин в перименопаузальном периоде выявлена высокая частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний: в пременопаузе (1-я группа) – 74,2% случаев, в постменопаузе до 5 лет (2-я группа) – 63,5% случаев, в постменопаузе 5–10 лет (3-я группа) – 69,8% случаев и в постменопаузе более 10 лет (4-я группа) – 67,3% случаев. Среднее число сопутствующих заболеваний на каждую пациентку в 1-й группе 1,14/чел., 2-й группе 1,2/чел., 3-й группе 1,69/чел., 4-й группе 1,51/чел. Таким образом, частота встречаемости соматических патологий

● **Таблица 6.** Характеристика прогноза смертности по шкале коморбидности Чарлсона у женщин в менопаузальном периоде в группах сравнения

● **Table 6.** Characteristics of the prognosis of mortality according to the M. Charlson comorbidity scale in women in the menopausal period in the comparison groups

Значения индекса коморбидности по шкале Чарлсона / прогноз смертности	1-я группа, n = 35, %	2-я группа, n = 73, %	3-я группа, n = 53, %	4-я группа, n = 45, %	P _{I-II}	P _{III-IV}
0 баллов / 12%	60,0	47,9	26,4	20,0	0,241	0,612
1–2 балла / 26%	40,0	49,4	56,7***	37,8	0,364	0,064
3–4 балла / 52%	0	2,7	16,9*	42,2**	0,822	0,012 (p < 0,05)
Более 5 баллов / 85%	0	0	0	0	1,000	1,000

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

● **Таблица 7.** Распределение значений индекса Каплана – Фейнштейна

● **Table 7.** Distribution of Kaplan – Feinstein Index Values

Значения индекса коморбидности по шкале Каплана – Фейнштейна	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 73	3-я группа, n = 53	4-я группа, n = 45	P _{I-II}	P _{III-IV}
0–2	85,7	75,3	83,0	68,9	0,218	0,160
3–5	14,3	20,5	15,1	24,4	0,604	0,363
6–8	0	2,8	0	6,7	0,822	0,187
9–11	0	1,4	1,9	0	0,712	0,935
12–14	0	0	0	0	1,000	1,000
15–17	0	0	0	0	1,000	1,000
18	0	0	0	0	1,000	1,000

● **Таблица 8.** Сравнительная характеристика индексов коморбидности в группах

● **Table 8.** Comparative characteristics of comorbidity indices in groups

Индекс коморбидности	Медиана индекса коморбидности				*P _{I-II}	*P _{III-IV}
	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 73	3-я группа, n = 53	4-я группа, n = 45		
По шкале Чарлсона	0 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 2]	3 [1,25; 4]	0,836	0,490
По шкале Каплана – Фейнштейна	1 [0; 2]	1 [0; 2,5]	1 [0; 2]	1 [0; 3]	0,819	0,212
По шкале CIRS	2 [0; 4]	2 [0; 4]	2 [0; 4]**	3 [0; 6]**	0,324	p < 0,01

* С учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение. ** p < 0,01.

относительно одинакова во всех группах, но с увеличением длительности менопаузального периода достоверно увеличивался индекс коморбидности. Следовательно, в практике врача-клинициста выявление у пациентки возраста менопаузы более 5–10 лет в связи с формированием возраст-ассоциированной патологии формирует высокую частоту сочетания коморбидных диагнозов.

2. В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с разной длительностью менопаузального периода в 1-й и 2-й группах достоверно реже встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, а также сопутствующие онкологические заболевания, в то время как заболевания желудочно-кишечного тракта выходят на первое место. У пациенток 3-й и 4-й групп лидирующие позиции занимают заболевания системы кровообращения, сахарный диабет 2-го типа и онкологические заболевания по сравнению с пациентками 1-й и 2-й групп. Эти данные согласуются с показателями статистического сборника здравоохранения в Российской Федерации в 2022 г.: например, показатель заболеваемости женщин в возрасте от 40 до 59 лет злокачественными новообразованиями превышает в 4,5 раза

аналогичный показатель в более молодой возрастной группе (20–39 лет). Можно сделать вывод, что онконастороженность, тщательное дообследование сердечно-сосудистой и эндокринной систем в клинической практике врача у пациентки возраста постменопаузы более 5 лет будут обоснованными.

3. Наиболее высокий уровень достоверности при оценке частоты коморбидной патологии (при сравнении различных методов оценки коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде) обнаружен для CIRS (Cumulative Illness Rating Scale). Выявлено достоверное увеличение медианы коморбидности у женщин в постменопаузе более 10 лет (4-я группа) в сравнении с более молодыми пациентками (первых трех групп) ($p < 0,01$). При применении шкалы Каплана – Фейнштейна достоверных различий в степенях коморбидности у пациенток разных групп не выявлено. Таким образом, наиболее оптимальным методом оценки степени коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде является шкала CIRS.

Поступила / Received 20.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.04.2025

Принята в печать / Accepted 05.04.2025



Список литературы / References

- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымук НВ, Ашрафян ЛА, Балан ВЕ и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/117_2.
- Брюхина ЕВ, Усольцева ЕН, Иванова ОВ. Качество жизни женщин в зависимости от проявлений климактерического синдрома. *Акушерство и гинекология*. 2014;(10):52–58. Режим доступа: <https://en.aig-journal.ru/articles/Kachestvo-jizni-jenshin-v-zavisimosti-ot-proyavlenii-klimaktericheskogo-sindroma.html>. Bryuhina EV, Usol'tseva EN, Ivanova OV. The quality of life in women according to climacteric syndrome. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2014;(10):52–58. (In Russ.) Available at: <https://en.aig-journal.ru/articles/Kachestvo-jizni-jenshin-v-zavisimosti-ot-proyavlenii-klimaktericheskogo-sindroma.html>.
- Юренева СВ, Якушевская ОВ, Комедина ВИ Перименопауза – золотое время для профилактики заболеваний, ассоциированных с возрастом. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(13):36–44. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-13-36-44>. Yureneva SV, Yakushevskaya OV, Komedina VI. Perimenopause is a golden time for the prevention of age-related diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(13):36–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-13-36-44>.
- Измозерова НВ, Попов АА, Обоскалова ТА, Бахтин ВМ, Верхотурцева АВ, Вихарева АА и др. Влияние менопаузальной гормональной терапии на качество жизни мультиморбидных пациенток в поздней постменопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(5):515–524. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.221>. Izmozherova NV, Popov AA, Oboskalova TA, Bakhtin VM, Verkhotur'tseva AV, Vihareva AA et al. Menopausal hormone therapy affects quality of life in multimorbid late postmenopausal women. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(5):515–524. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.221>.
- Артымук НВ, Тачкова ОА, Марочко ТЮ. Современные подходы к управлению менопаузой. *Гинекология*. 2021;23(2):137–143. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.1.200691>. Artyumuk NV, Tachkova OA, Marochko TYu. Modern approaches to the management of menopause. *Gynecology*. 2021;23(2):137–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.1.200691>.
- Ильина ЛМ, Юренева СВ, Дубровина АВ, Эбзиева ЗХ. Влияние менопаузы на работающих женщин: фактор, которому не уделяется должного значения. *Проблемы репродукции*. 2016;22(1):8794. <https://doi.org/10.17116/repro201622187-94>. Il'ina LM, Yureneva SV, Dubrovina AV, Ezbzieva ZH. The influence of menopause on life of working women: the problem without necessary attention. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;22(1):8794. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro201622187-94>.
- Мардиева РР, Мазитова МИ, Мазитов ДА, Фаустова КВ, Гарифиева СМ. Современный социо-соматический портрет с патологическим климаксом. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(3):48–53. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(3\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(3).48-53). Mardieva RR, Mazitova MI, Mazitov DA, Faustova KV, Garafieva SM. A modern socio-somatic portrait of a woman with pathological climax. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;16(3):48–53. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(3\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(3).48-53).
- Miller VM, Naftolin F, Asthana S et al. The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS): what have we learned? *Gynecology*. 2019;26(9):1071–1084. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001326>.
- Ламбриноудакис И, Армани Э, Гулис Д, Бретц С, Чаусу И, Дурмусоглу Ф и др. Согласованное заявление европейского общества по менопаузе и андропавзе: менопауза, благосостояние и здоровье – принципы ведения пациенток. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2023;(11):151–152. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>. Lambn'noudaki I, Armeni E, Goulis D, Bretz S, Ceausu I, Durmusoglu F et al. EMAS consensus. Statement menopause, wellbeing and health: a care pathway from the european menopause and andropause society. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2023;(11):151–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>.
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Anderson DJ, Kuh D et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(6):898.e1–898.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.039>.
- Sarri G, Pedder H, Dias S, Guo Y, Lumsden MA. Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause. *BJOG*. 2017;124(10):1514–1523. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14619>.
- Шкуренок ЮВ, Ибатов АД, Капырина ТД. Инсомния в климактерическом периоде. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9):26–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309126>. Shkurenko YuV, Ibatov AD, Kapryrina TD. Insomnia in the menopause. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(9):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309126>.
- Mirhaghjoui SN, Niknami M, Moridi M, Sedigh Pakserehsht S, Kazemnejad E. Quality of life and its determinants in postmenopausal women: a population-based study. *Appl Nurs Res*. 2016;30:252–256. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2015.10.004>.
- Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina*. 2019;55(10):668. <https://doi.org/10.3390/medicina55100668>.
- Briggs P. Genitourinary syndrome of menopause. *Post Reprod Health*. 2020;26(2):111–114. <https://doi.org/10.1177/2053369119884144>.
- Зиганшина ЛЗ, Муслимова СЮ, Сахаутдинова ИВ, Зулкарнеева ЭМ. Симптомы и клиника постменопаузальной вульвовагинальной атрофии в различные стадии постменопаузы. *Гинекология*. 2023;25(2):153–157. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.2.202132>. Ziganshina LZ, Muslimova SYu, Sakhautdinova IV, Zulkarneeva EM. Symptoms and clinic of postmenopausal vulvovaginal atrophy in different stages of postmenopause: a cross sectional study. *Gynecology*. 2023;25(2):153–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.2.202132>.

17. Маковская ДС, Аполихина ИА, Горбунова ЕА, Юренина СВ. Влияние системной менопаузальной гормональной терапии на симптомы недержания мочи у женщин в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2023;(6):44–50. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.41>.
Makovskaya DS, Apolkhina IA, Gorbunova EA, Yureneva SV. Impact of systemic menopausal hormone therapy on symptoms of urinary incontinence in postmenopausal women. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2023;(6):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.41>.
18. Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B, Zozulinska-Ziolkiewicz D et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;117:6–10. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.08.009>.
19. Протасова АЭ, Юренина СВ, Байрамова НН, Комедина ВИ. Менопауза, ожирение и коморбидность: возможности менопаузальной гормональной терапии. *Акушерство и гинекология*. 2019;(5):43–48. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.43-48>.
Protasova AE, Yureneva SV, Bairamova NN, Kom Medina VI. Menopause, obesity, and comorbidity: possibilities of menopausal hormone therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2019;(5):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.43-48>.
20. Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Нариманова МР, Ибрагимова ДМ. Метаболический синдром у пациенток в постменопаузальном периоде. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;1(1):33–38. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-33-38>.
Dobrokhotova YuE, Il'ina IYu, Narimanova MR, Ibragimov JM. Metabolic syndrome in postmenopausal women. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-33-38>.
21. Паневин ТС, Сметник АА. Менопауза в ревматологии: что важно знать гинекологу? *Акушерство и гинекология*. 2023;(8):30–37. Режим доступа: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.140>.
Panevin TS, Smetnik AA. Menopause in rheumatology: what is important for a gynecologist to know? *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2023;(8):30–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.140>.
22. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Osteoporosis Int*. 2019;30(1):3–44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>.
23. Anagnostis P, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P et al. Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2020;135:82–88. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.03.007>.
24. Тимофеева ОВ, Скибицкий ВВ, Фендрикова АВ, Скибицкий АВ. Особенности параметров сосудистой ригидности, суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):79–84. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5353>.
Timofeeva OV, Skibitsky VV, Fendrikova AV, Skibitsky AV. Vascular stiffness, 24-hour blood pressure profile in patients with hypertension and anxiety-depressive disorders in andro- and menopausal periods. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):79–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5353>.
25. Оганов РГ, Симаненков ВИ, Бакулин ИГ, Бакулина НВ, Барбараш ОЛ, Бойцов СА и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
26. Верткин АЛ, Скотников АС. Коморбидность. *Лечащий врач*. 2013;(8):78–82. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435786>.
Vertkin AL, Skotnikov AS. Comorbidity. *Lechaschi Vrach*. 2013;(8):78–82. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435786>.
27. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622–626. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x>.
28. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
29. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. 1974;27(7-8):387–404. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(74\)90017-4](https://doi.org/10.1016/0021-9681(74)90017-4).

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.А. Винокурова, Ю.В. Абрамова

Концепция и дизайн исследования – Е.А. Винокурова, Ю.В. Абрамова

Написание текста – Е.А. Винокурова, Э.Х. Чертоева, Е.А. Сорокина

Сбор и обработка материала – Е.А. Винокурова, Д.А. Верясов, Э.Х. Чертоева, Ю.В. Абрамова, Е.А. Сорокина

Редактирование – Е.А. Винокурова, Д.А. Верясов

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena A. Vinokurova, Yuliya V. Abramova

Study concept and design – Elena A. Vinokurova, Yuliya V. Abramova

Text development – Elena A. Vinokurova, Elina H. Chertoyeva, Elena A. Sorokina

Collection and processing of material – Elena A. Vinokurova, Yuliya V. Abramova, Dmitriy A. Veryasov, Elina H. Chertoyeva, Elena A. Sorokina

Editing – Elena A. Vinokurova, Dmitriy A. Veryasov

Информация об авторах:

Винокурова Елена Александровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Института материнства и детства, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; vinokurovaelena@mail.ru

Абрамова Юлия Владимировна, студент лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; abramova-ylia@bk.ru

Верясов Дмитрий Александрович, главный врач университетской многопрофильной клиники, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; veryas86@mail.ru

Чертоева Элина Хаматхановна, студент лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; elina20_00@mail.ru

Сорокина Елена Алексеевна, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; lenaholod2014@yandex.ru

Information about the authors:

Elena A. Vinokurova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of General Medicine, Institute of Motherhood and Childhood, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; vinokurovaelena@mail.ru

Yuliya V. Abramova, Student of Faculty of General Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; abramova-ylia@bk.ru

Dmitriy A. Veryasov, Chief Medical Officer of Academic Multidisciplinary Clinic, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; veryas86@mail.ru

Elina H. Chertoyeva, Student of Faculty of General Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; elina20_00@mail.ru

Elena A. Sorokina, Student of Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lenaholod2014@yandex.ru