

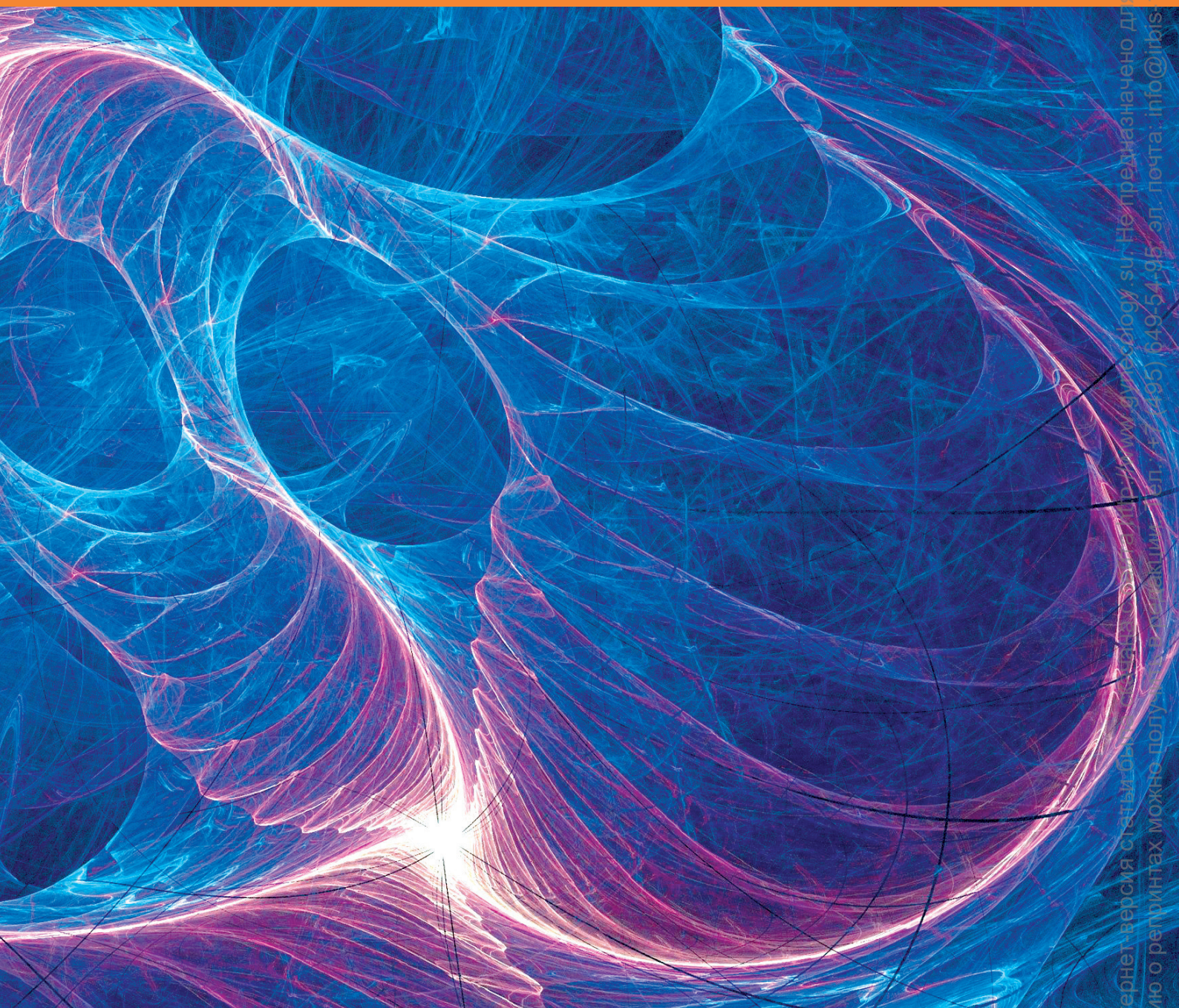
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была подготовлена с помощью специального программного обеспечения. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить по адресу: info@iris-1.ru. Эл. почта: info@iris-1.ru. Тел.: +7 (495) 649-54-95. Факс: +7 (495) 649-54-96.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.255>

Когнитивные расстройства и деменция у женщин в постменопаузе

И.Р. Талипова¹, С.М. Гарафиева², М.И. Мазитова³, Р.Р. Мардиева^{3,4}

¹Медицинский центр «Разумед»; Россия, 420138 Казань, ул. Юлиуса Фучика, д. 53А;

²Манчестерский университет; Великобритания, M13 9PL Манчестер, Oxford Road;

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420015 Казань, ул. Бутлерова, д. 36;

⁴ГАЗ «Городская клиническая больница № 7»; Россия, 420103 Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Для контактов: Ильсеяр Рашитовна Талипова, e-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com

Резюме

Когнитивные нарушения в постменопаузе снижают качество жизни женщин, их социальную и семейную адаптацию и могут привести к осложнениям, таким как деменция и, в частности, болезнь Альцгеймера. Результаты исследований относительно возможностей менопаузальной гормональной терапии для профилактики этой группы расстройств противоречивы и требуют дальнейшего изучения. Однако соблюдение правил здорового образа жизни, определенных диет, а также регулярная физическая и умственная активность могут минимизировать риски деменции и обеспечить нормальную умственную деятельность в пожилом возрасте.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, менопауза, менопаузальная гормональная терапия

Для цитирования: Талипова И.Р., Гарафиева С.М., Мазитова М.И., Мардиева Р.Р. Когнитивные расстройства и деменция у женщин в постменопаузе. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2022;16(1):58–65. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.255>.

Cognitive disorders and dementia in postmenopausal women

Ilseiar R. Talipova¹, Salima M. Garafieva², Madina I. Mazitova³, Rezeda R. Mardieva^{3,4}

¹Medical Center «Razumed»; 53A Yuliusa Fuchika Str., Kazan 420138, Russia;

²University of Manchester; Oxford Road, Manchester M13 9PL, UK;

³Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation; 36, Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

⁴City Clinical Hospital № 7; 54 Marshala Chuikova Str., Kazan 420103, Russia

Corresponding author: Ilseiar R. Talipova, e-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com

Abstract

Cognitive dysfunction in postmenopausal women reduces their quality of life, social and family adaptation and can lead to complications such as dementia including Alzheimer's disease. Results of the studies on the potential of hormone replacement therapy in prevention of this group of disorders are controversial and require further investigation. However, following healthy lifestyle, certain diets as well as regular physical and mental activity can minimize the risks of dementia and ensure normal mental performance in old age.

Keywords: cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, menopause, hormone replacement therapy

For citation: Talipova I.R., Garafieva S.M., Mazitova M.I., Mardieva R.R. Cognitive disorders and dementia in postmenopausal women. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.255>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Одними из позднemenных проявлений менопаузы являются когнитивные нарушения, которые не только снижают качество жизни женщин, но и могут в дальнейшем приводить к таким осложнениям, как деменция и болезнь Альцгеймера.
- ▶ Продолжают изучаться и обсуждаться возможности менопаузальной гормональной терапии (МГТ) для профилактики этой группы расстройств.

Что нового дает статья?

- ▶ Идентифицирована неоднородность результатов имеющихся исследований относительно возможностей МГТ для профилактики деменции.
- ▶ Соблюдение правил здорового образа жизни (средиземноморская и кетогенная диеты, регулярная физическая и умственная нагрузка) могут снизить риски возникновения деменции.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ МГТ может в дальнейшем более широко применяться для профилактики когнитивных нарушений и их осложнений, однако требуются дальнейшие исследования для доказательства безопасности и эффективности данной терапии.
- ▶ Немедикаментозные мероприятия, такие как нормализация сна, регулярная физическая активность и соблюдение определенных диет, также могут рассматриваться в качестве превентивных мероприятий для снижения риска деменции у женщин в постменопаузе.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ One of the late manifestations of menopause is a cognitive dysfunction. It reduces not only women's quality of life, but also can lead to further complications such as dementia and Alzheimer's disease.
- ▶ Opportunities for hormone replacement therapy (HRT) to prevent such disorders are being studied and discussed.

What are the new findings?

- ▶ The data heterogeneity obtained in available studies regarding the potential of HRT for prevention of dementia has been identified.
- ▶ Compliance with the rules of healthy lifestyle (Mediterranean and ketogenic diets, regular physical and mental activities) may reduce a risk of developing dementia.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ HRT may be more widely used in the future to prevent cognitive impairment and its complications, but further research is required to prove the safety and effectiveness of this therapy.
- ▶ Non-pharmacological interventions such as normalized sleep, regular exercises, and compliance with certain diets may also be considered as preventive measures to reduce a risk of dementia in postmenopausal women.

Введение / Introduction

Когнитивная дисфункция является одним из позднemenных проявлений климактерического синдрома и часто приводит к нарушению качества жизни женщин в постменопаузе. Кроме того, ввиду этих нарушений могут ухудшаться их внутрисемейные отношения, а также снижаться адаптация в обществе.

В исследовании Женского здоровья во всем мире (англ. Study of Women's Health Across the Nation) ежегодно оценивалась когнитивная функция 2124 участниц. Средний возраст начала исследования был 54 года (большинство женщин было в постменопаузе), а сам контроль проводился в среднем в течение 6,5 лет для каждой женщины. В результате были сделаны следующие выводы: при проведении теста символьных цифр (англ. Symbol Digit Modalities Test) среднее снижение когнитивной скорости составило 0,28 в год или 4,9 % за 10 лет, а среднее снижение вербальной эпизодической памяти – 0,02 в год или 2,0 % за 10 лет [1].

Как следствие когнитивных нарушений, могут развиваться дегенеративные процессы в головном мозге

и деменция. Деменция – это деградация памяти, мышления, поведения и способности выполнять привычные ежедневные действия ввиду различных болезней и травм. Деменция оказывает физическое, психологическое влияние на женщин, снижает социальную и семейную адаптацию, а также имеет важный экономический аспект. Кроме того, деменция является самой распространенной причиной инвалидности и зависимости от близких среди пожилого населения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2020 г. около 50 млн человек по всему миру страдают от деменции, при этом ежегодно выявляют 10 млн новых случаев данного заболевания. Ввиду отсутствия полноценного и эффективного лечения число больных будет только увеличиваться и к 2030 г. по прогнозам ВОЗ составит 82 млн, а к 2050 г. и вовсе 152 млн человек [2].

По мнению T.J. Lewis и C.L. Trempe (2017), существуют 3 основных разновидности деменции: болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция и деменция с тельцами Леви [3]. БА считается наиболее распространенной формой прогрессирующего слабоумия, и на ее долю приходится 60–70 % всех случаев деменции [2].

Болезнь Альцгеймера: этиология, патогенез, классификация / Alzheimer's disease: etiology, pathogenesis, classification

Согласно данным Ассоциации болезни Альцгеймера (англ. Alzheimer's Association) при БА происходит потеря нервных клеток в головном мозге, которая в конечном итоге приводит к его атрофии [4]. Это означает, что почти все когнитивные области, такие как память, язык, гибкость мышления, самоконтроль и зрительно-пространственные функции ухудшаются [5]. Самым ранним признаком патологии при БА является накопление амилоидного β -пептида (А β). Именно этот белок образует бляшки между нейронами и выводит их из строя. На сегодняшний день нет точного понимания причины скопления этих белков, однако известно, что окислительное повреждение, к которому приводит медь и железо, могут фатально влиять на нейроны. Этот вид повреждений может разрушать различные молекулы вместе с нейронами, что в свою очередь характеризует патологию БА [6]. Еще одна аномалия, которая была обнаружена в пораженном мозге, но до сих пор не имеет объяснения, это наличие нейрофибриллярных сплетений. Они состоят из тау-белка (англ. microtubule-associated protein tau, MAPT), который участвует в процесс повреждения нейронов и аномальные формы которого образуют клубки внутри нейронов.

Национальный институт США по проблемам старения (англ. National Institute on Aging, NIA) различает 2 типа БА в зависимости от возраста начала заболевания: если признаки болезни появляются от 30 до 60 лет, то это БА с ранним началом, а если после 60 лет, что случается значительно чаще, то это БА с поздним началом [7].

Гендерные особенности деменции / Gender characteristics of dementia

Частота деменции среди женщин значительно выше, нежели среди мужчин, и примерно 2/3 случаев заболевания приходится на женский пол [2, 8]. При этом все больше данных о худшем когнитивном исходе БА для женщин, нежели для мужчин [9]. Это объясняется совокупностью факторов: разный когнитивный резерв, психологическая устойчивость, генетика, функциональные и структурные изменения мозга [9].

Некоторые специфические аллели определенных генов могут увеличивать риск развития заболевания. Так, ген апополипротеина Е (АпоЕ), который расположен в 19-й хромосоме, в частности АпоЕ4, был идентифицирован как фактор повышенного риска развития БА [10]. Тем не менее это не означает, что человек, унаследовавший этот аллель, заболеет БА, и наобо-

рот, если у человека нет этого специфического аллеля, он не защищен от этой болезни. Однако существует больший риск, если унаследованы 2 копии этого аллеля, а в целом, его присутствие увеличивает риск вдвое. Помимо АпоЕ4 имеются и другие аллели, например, АпоЕ2 и АпоЕ3, которые также играют различную роль в развитии БА. Например, АпоЕ2 может обеспечивать некоторую защиту от БА или же задерживать развитие болезни. АпоЕ3 считается наиболее распространенным типом, нейтральным в этом случае [6]. Что же касается гендерных различий в генетическом факторе риска развития БА, в результате проведения обширного метаанализа, включавшего 58000 участников в 27 исследованиях, авторы пришли к заключению, что у мужчин и женщин носительство одного аллеля АпоЕ4 не имеет различий для риска развития БА на протяжении длительного времени в возрасте 55–85 лет, однако в возрастном промежутке 65–75 лет данный риск среди женщин выше. Носительство двух аллелей повышает риск по сравнению с одним аллелем вне зависимости от половой принадлежности. Напротив, генотип АпоЕ2/АпоЕ3 больше снижает риск заболевания БА среди женщин, нежели среди мужчин [11].

Деменция и менопауза / Dementia and menopause

Анализируя симптоматику БА, У. Тао с соавт. выявили, что у женщин чаще, чем у мужчин встречаются не только когнитивные нарушения, но и нервно-психические, такие как бред, тревожность, раздражительность и эмоциональная лабильность, тогда как для мужского пола более характерна апатия [12]. Несмотря на то что большинство авторов считает, что гендерные различия в рисках развития БА и выраженности симптомов и осложнений связана с резким падением эстрогенов в менопаузе, необходимо отметить, что средний возраст наступления менопаузы по миру составляет 48,8 лет (по России 49–51 год) [13], а риск БА среди женщин максимален в возрасте 65–75 лет [11]. R.A. Sperling с соавт. объясняют это тем, что наступление менопаузы и эстрогеновый дефицит совпадают с продромальным периодом БА, который начинается за 15–20 лет до выявления клинических проявлений заболевания [14].

Эстрогеновые рецепторы в большом количестве имеются в участках головного мозга, ответственных за память и когнитивную функцию [15], поэтому снижение эстрогена в менопаузе может привести к нарушению в этих сферах [16]. Эстрадиол играет важную роль в гемостазе ионов кальция и оказывает нейропротективный эффект ввиду инициации передачи сигналов. Кроме того, эстрадиол подавляет окислительный стресс, а снижение этого гормона может приве-

сти к нарушению синтеза аденозинтрифосфата и увеличению активных форм кислорода. В результате всех этих изменений могут повреждаться клетки и возникать нейродегенеративные процессы [17, 18]. Можно предположить, что при различных видах деменции, в том числе и при БА, эстрадиол снижает амилоидную нагрузку путем повышения антиоксидантов (глутаредоксина, пероксиредоксина-5 и супероксиддисмутазы марганца) [19, 20].

В систематическом обзоре М.К. Georgakis с соавт. было показано, что хирургическая менопауза в любом возрасте приводит к снижению вербальной и семантической памяти, скорости обработки данных; при этом ранняя хирургическая менопауза, вызванная двусторонней овариэктомией в возрасте до 45 лет, обуславливает более высокие риски деменции и снижения когнитивной функции [21].

Менопаузальная гормональная терапия как профилактика деменции / Menopausal hormone therapy for dementia prevention

Продолжается активное обсуждение возможностей менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у женщин постменопаузального возраста для профилактики слабоумия. В рекомендациях международного общества по менопаузе от 2016 г. имеются следующие основные положения относительно деменции и БА: во-первых, МГТ, начатая в среднем возрасте, способствует уменьшению риска БА и деменции; во-вторых, терапия, начатая после появления симптомов БА, не имеет положительного влияния на когнитивную функцию и не замедляет прогрессирование данного заболевания; в-третьих, прием МГТ, начатый после среднего возраста, наоборот, повышает риск деменции [22].

Часть авторов в своих работах отмечают положительное влияние МГТ на когнитивные нарушения и профилактику их осложнений в постменопаузе. Так, национальное исследование в Финляндии, включавшее 489105 женщин, систематически принимавших МГТ, показало, что применение гормональной терапии снижает риск смертности от сосудистой деменции на 37–39 % (вне зависимости от продолжительности приема менее или более 5 лет), а от БА – на 15 % (при приеме более 5 лет). При этом результаты не имели зависимости от типа гормональной терапии (монотерапия эстрадиолом или комбинация эстрадиола с прогестинном) [23]. В. Imitaz с соавт. в когортном исследовании, наблюдая на протяжении 20 лет за состоянием здоровья 8195 женщин в постменопаузе, у 227 из которых была выявлена БА, пришли к выводу, что доказательных данных о профилактической способности МГТ относительно деменции и БА не выявлено. Однако ими было зафиксировано

снижение риска БА по самообращениям у женщин, которые применяли МГТ более 10 лет [24]. В результате другого исследования при участии 80 женщин авторы пришли к заключению, что системное применение 1 мг эстрадиола и 2 мг дроспиренона эффективно для восстановления когнитивной функции и качества жизни в ранней постменопаузе в сравнении с 0,06 % трансдермального геля 17β-эстрадиола, 200 мг микронизированного прогестерона или монотерапией эстрогенами [25].

Диаметрально противоположными являются результаты национального исследования, проведенного в Финляндии с участием 84739 женщин, в ходе которого были сделаны выводы о повышении риска БА на 9–17 % среди принимающих МГТ. При этом значимой разницы между приемом препаратов с эстрадиолом или эстрогеном в сочетании с прогестероном выявлено не было, а применение вагинальных эстрогенов не повышало риски БА [26].

Результатом других исследований стало заключение о нейтральности МГТ относительно этого вопроса. Например, рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование показало, что вне зависимости от времени начала гормональной терапии (до 6 лет после момента наступления менопаузы или через 10 лет после него) положительный или отрицательный эффекты на глобальные когнитивные функции, вербальную память и управляющие функции отсутствуют [27]. В еще одном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в США, в котором оценивалось влияние четырехлетнего применения гормональной терапии (конъюгированных эстрогенов в дозе 0,45 мг в сочетании с 200 мг в день микронизированного прогестерона и 50 мкг трансдермального эстрадиола совместно с 200 мг в день микронизированного прогестерона в течение первых 12 дней каждого месяца) на когнитивную функцию и настроение женщин в ранней постменопаузе, исследователи пришли к выводу об отсутствии влияния МГТ на когнитивную функцию, но установили наличие положительных изменений в настроении в группе женщин, принимающих конъюгированные эстрогены [28]. Применение конъюгированных лошадиных эстрогенов у женщин в постменопаузе в возрасте 50–55 лет также не повышает и не понижает риски когнитивных расстройств [29].

Другие методы профилактики деменции / Other methods of dementia prophylaxis

Стоит отметить, что согласно российским рекомендациям когнитивные расстройства не являются показанием к началу гормональной терапии [30]. Однако

имеются немедикаментозные способы профилактики деменции, в частности и БА, к которым относится соблюдение правильного образа жизни: здоровый сон, регулярная физическая и умственная активность, средиземноморская или кетогенная диеты [31, 32].

Решение проблем со сном может снизить риск развития когнитивных расстройств. Систематический анализ исследований, проведенный L. Shi с соавт., показал имеющуюся взаимосвязь между разными видами нарушения сна и развитием деменции. При этом бессонница увеличивала риск БА и не влияла на сосудистую и другие виды деменции. А вот патологическое дыхание, нарушающее сон, имело прямое воздействие на все виды деменции, в том числе на БА и сосудистую деменцию [33].

Регулярная физическая активность может снижать риск деменции, однако результаты исследований на эту тему сильно разнятся. Системный обзор R. Stephen с соавт. позволил сделать вывод, что в большинстве имеющихся исследований ($n = 18$) физическая активность имела обратную связь с риском БА. Физическая активность в свободное время, не связанная с профессиональной деятельностью, имела особенно выраженный положительный эффект; однако конкретные данные о типах, частоте, интенсивности и продолжительности упражнений отсутствуют [34]. Метаанализ 44 исследований показал, что регулярные энергозатратные упражнения, физическая активность в свободное время и работа в саду, но не ходьба, имеют позитивное влияние на снижение риска деменции. Для благоприятного эффекта авторы рекомендуют избегать гиподинамии и иметь регулярную физическую активность продолжительностью более 1 ч 2 раза в неделю [35]. В исследовании J.K. Morris с соавт. показано, что аэробные упражнения продолжительностью 150 мин в неделю на протяжении 6 мес положительно воздействуют на когнитивную функцию, улучшают память и уменьшают атрофию гиппокампа у пациентов в ранней стадии БА, что позволяет сделать вывод о том, что увеличение кардиореспираторной активности может иметь важное значение для улучшения работы мозга [36]. Напротив, исследование S.E. Lamb с соавт. не показало эффекта от аэробных и силовых упражнений средней и высокой интенсивности на когнитивную функцию у людей с легкой или умеренной деменцией [37]. А результатом еще одного системного обзора стало заключение о недостаточности данных о позитивном влиянии краткосрочных (6–12 мес) однокомпонентных мер физической активности на предотвращение и снижение когнитивных нарушений или деменцию у пожилых людей [38].

Интересно, что некоторые профилактические мероприятия имеют различный эффект в зависимости от половой принадлежности; например, аэробные

тренировки значительно повышают содержание нейротрофического фактора мозга (англ. brain-derived neurotrophic factor, BDNF) в сыворотке крови и улучшают результаты теста прокладывания пути (англ. Trail Making Test, TMT) только у женщин [39].

Имеются данные о положительном влиянии определенных диет на когнитивные функции. Так, обширные систематические обзоры и метаанализы показывают, что средиземноморская диета имеет большие перспективы для профилактики деменции, однако требуются дальнейшие масштабные исследования этого вопроса [40–42]. Средиземноморская диета, обогащенная кокосовым маслом, улучшает когнитивные функции (эпизодическую, временную ориентацию и семантическую память) у пациентов с БА. Положительный эффект более выражен при БА легкой или умеренной степени, а также среди женщин, нежели среди мужчин [43]. Австралийское исследование, проведенное в 2020 г., предоставляет доказательства того, что средиземноморская диета с добавлением молочных продуктов может улучшить когнитивные функции и психологическое благополучие у стареющего населения, подверженного риску деменции [44].

Вызывает интерес кетогенная диета, представляющая собой потребление большого количества жиров, а также снижение углеводов и триглицеридов со средней длиной цепи и приводящая к выработке кетонных тел, питающих мозг в отсутствие глюкозы [45]. У пациентов, придерживающихся такой диеты, улучшаются повседневные функции и качество жизни – два основных фактора, которые имеют большое значение для людей, живущих с деменцией [46]. Постоянное употребление кетогенной пищи положительно влияет на вербальную память и скорость обработки информации у пациентов с БА [47]. Кроме того, ежедневный прием каприлидена (кетогена, который при метаболизме производит кетоны бета-гидроксibuтират и ацетоацетат, проникающие через гематоэнцефалический барьер) в течение 45 дней связан с усилением кровотока в определенных областях мозга у пациентов с отсутствием аллелей ApoE4 [48].

Заключение / Conclusion

Таким образом, на сегодняшний день результаты исследований относительно возможностей МГТ для профилактики когнитивных расстройств и их осложнений в постменопаузе противоречивы, и требуются дальнейшие исследования в этой области. Однако соблюдение правил здорового образа жизни и применение вышеуказанных немедикаментозных мер могут минимизировать риски деменции и обеспечить здоровую жизнь в пожилом возрасте с нормальной умственной деятельностью и когнитивной функцией.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 16.09.2021. В доработанном виде: 08.10.2021.	Received: 16.09.2021. Revision received: 08.10.2021.
Принята к печати: 19.11.2021. Опубликована: 28.02.2022.	Accepted: 19.11.2021. Published: 28.02.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансирования.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Karlman A.S., Lachman M.E., Han W. et al. Evidence for cognitive aging in midlife women: study of women's health across the nation. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169008>.
- Деменция. Всемирная организация здравоохранения, 2020. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. [Дата доступа: 04.07.2021].
- Lewis T.J., Trempe C. L. The end of Alzheimer's. 2nd edition. *US: Academic Press*, 2017. 482 p.
- Alzheimer Association. Alzheimer's disease and dementia. Brain Tour Part 2. Available at: https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/brain_tour_part_2. [Accessed: 04.07.2021].
- Smits L.L., Pijnenburg Y.A., Koedam E.L. et al. Early onset Alzheimer's disease is associated with a distinct neuropsychological profile. *J Alzheimers Dis*. 2012;30(1):101–8. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-111934>.
- Brewer G.J. Environmental causes and prevention measures for Alzheimer's disease. *US: Academic Press*, 2018. 154 p.
- National Institute on Aging. Research & Funding. Available at: <https://www.nia.nih.gov/research>. [Accessed: 04.07.2021].
- Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):367–429.
- Laws K.R., Irvine K., Gale T.M. Sex differences in Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(2):133–9. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000401>.
- Bekris L.M., Yu C., Bird T.D., Tsuang D.W. Genetics of Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2010;23(4):213–27. <https://doi.org/10.1177/0891988710383571>.
- Neu S.C., Pa J., Kukull W. et al. Apolipoprotein E genotype and sex risk factors for Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2017;74(10):1178–89. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.2188>.
- Tao Y., Peters M.E., Drye L.T. et al. Sex differences in the neuropsychiatric symptoms of patients with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2018;33(7):450–7. <https://doi.org/10.1177/1533317518783278>.
- Юреньева С.В., Ермакова Е.И. Оценка эффективности альтернативных методов лечения менопаузальных симптомов у женщин в постменопаузе. *Медицинский совет*. 2017;(2):76–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-76-80>.
- Sperling R.A., Karlawish J., Johnson K.A. Preclinical Alzheimer disease – the challenges ahead. *Nat Rev Neurol*. 2012;9(1):54–8. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.241>.
- McEwen B.S. Invited review: estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* (1985). 2001;91:2785–801. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2785>.
- Morgan K.N., Derby C.A., Gleason C.E. Cognitive changes with reproductive aging, perimenopause, and menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(4):751–63. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.011>.
- Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*. 2006;443(7113):787–95. <https://doi.org/10.1038/nature05292>.
- Yao J., Petanceska S.S., Montine T.J. et al. Aging, gender and APOE isotype modulate metabolism of Alzheimer's Abeta peptides and F-isoprostanines in the absence of detectable amyloid deposits. *J Neurochem*. 2004;90(4):1011–8. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02532.x>.
- Nilsen J., Irwin R.W., Gallaher T.K., Brinton R.D. Estradiol in vivo regulation of brain mitochondrial proteome. *J Neurosci*. 2007;27(51):14069–77. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4391-07.2007>.
- Nilsen J., Brinton R.D. Mitochondria as therapeutic targets of estrogen action in the central nervous system. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. 2004;3(4):297–313. <https://doi.org/10.2174/1568007043337193>.
- Georgakis M. K., Beskou-Kontou T., Theodoridis I. et al. Surgical menopause in association with cognitive function and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;106:9–19. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.03.013>.
- Baber R.J., Panay N., Fenton A., IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–150. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
- Mikkola T.S., Savolainen-Peltonen H., Tuomikoski P. et al. Lower death risk for vascular dementia than for Alzheimer's disease with postmenopausal hormone therapy users. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):870–7. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3590>.
- Imtiaz B., Tuppurainen M., Rikonen T. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer disease: a prospective cohort study. *Neurology*. 2017;88(11):1062–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003696>.
- Гаспарян С.А., Дросова Л.Д., Карпов С.М., Хрипунова А.А. Использование менопаузальной гормональной терапии в коррекции когнитивных нарушений у женщин в климактерическом периоде. *Акушерство и гинекология*. 2018;(12):157–62. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.12.157-162>.
- Savolainen-Peltonen H., Rahkola-Soisalo P., Hoti F. et al. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer's disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ*. 2019;364:l665. <https://doi.org/10.1136/bmj.l665>.
- Henderson V.W., St John J.A., Hodis H.N. et al. Cognitive effects of estradiol after menopause: A randomized trial of the timing hypothesis. *Neurology*. 2016;87(7):699–708. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000298027421538>.
- Gleason C.E., Dowling N.M., Wharton W. et al. Effects of hormone therapy on cognition and mood in recently postmenopausal women: findings from the randomized, controlled KEEPS-cognitive and affective study. *PLoS Med*. 2015;12(6):e1001833; discussion e1001833. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.100183326035291>.
- Espeland M.A., Shumaker S.A., Leng I. et al.; WHIMSY Study Group. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. *JAMA Intern Med*. 2013;173(15):1429–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.772723797469>.
- Менопауза и климактерическое состояние у женщины Клинические рекомендации. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2021. 86 с.
- Парфенов В.А. Профилактика и лечение болезни Альцгеймера. *Медицинский совет*. 2014;(18):20–6.
- Thelen M., Brown-Borg H.M. Does diet have a role in the treatment of

- Alzheimer's disease? *Front Aging Neurosci.* 2020;12:617071. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.617071>.
33. Shi L., Chen S.-J., Ma M.-Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;40:4–16. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.010>.
 34. Stephen R., Hongisto K., Solomon A., Lönnroos E. Physical activity and Alzheimer's disease: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(6):733–9. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw251>.
 35. Lee J. The relationship between physical activity and dementia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Gerontol Nurs.* 2018;44(10):22–9. <https://doi.org/10.3928/00989134-20180814-01>.
 36. Morris J.K., Vidoni E.D., Johnson D.K. et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170547>.
 37. Lamb S.E., Sheehan B., Atherton N. et al. Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial. *BMJ.* 2018;361:k1675. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1675>.
 38. Brasure M., Desai P., Davila H. et al. Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: A systematic review. *Ann Intern Med.* 2018;168(1):30–8. <https://doi.org/10.7326/M17-1528>.
 39. Barha C.K., Hsiung G.-Y.R., Best J.R. et al. Sex difference in aerobic exercise efficacy to improve cognition in older adults with vascular cognitive impairment: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis.* 2017;60(4):1397–410. <https://doi.org/10.3233/jad-170221>.
 40. Petersson S.D., Philippou E. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review of the evidence. *Adv Nutr.* 2016;7(5):889–904. <https://doi.org/10.3945/an.116.012138>.
 41. Yusuf M., Weyandt L.L., Piryatinsky I. Alzheimer's disease and diet: a systematic review. *Int J Neurosci.* 2017;127(2):161–75. <https://doi.org/10.3109/00207454.2016.1155572>.
 42. Radd-Vagenas S., Duffy S.L., Naismith S.L. et al. Effect of the Mediterranean diet on cognition and brain morphology and function: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2018;107(3):389–404. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx070>.
 43. De la Rubia Ortí J.E., García-Pardo M.P., Drehmer E. et al. Improvement of main cognitive functions in patients with Alzheimer's disease after treatment with coconut oil enriched mediterranean diet: a pilot study. *J Alzheimers Dis.* 2018;65(2):577–87. <https://doi.org/10.3233/JAD-180184>.
 44. Wade A.T., Davis C.R., Dyer K.A. et al. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves mood and processing speed in an Australian sample: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Nutr Neurosci.* 2020;23(8):646–58. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1543148>.
 45. Lilamand M., Porte B., Cognat E. et al. Are ketogenic diets promising for Alzheimer's disease? A translational review. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):42. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00615-4>.
 46. Phillips M.C.L., Deprez L.M., Mortimer G.M.N. et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2021;13(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00783-x>.
 47. Ota M., Matsuo J., Ishida I. et al. Effects of a medium-chain triglyceride-based ketogenic formula on cognitive function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 2019;690:232–6. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.10.048>.
 48. Torosyan N., Sethanandha C., Grill J.D. et al. Changes in regional cerebral blood flow associated with a 45 day course of the ketogenic agent, caprylidene, in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: Results of a randomized, double-blinded, pilot study. *Exp Gerontol.* 2018;111:118–21. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.07.009>.

References:

1. Karlamangla A.S., Lachman M.E., Han W. et al. Evidence for cognitive aging in midlife women: study of women's health across the nation. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169008>.
2. Dementia. [Demenciya]. Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya, 2020. (In Russ.). Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. [Accessed: 04.07.2021].
3. Lewis T.J., Trempe C. L. The end of Alzheimer's. 2nd edition. *US: Academic Press*, 2017. 482 p.
4. Alzheimer Association. Alzheimer's disease and dementia. Brain Tour Part 2. Available at: https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/brain_tour_part_2. [Accessed: 04.07.2021].
5. Smits L.L., Pijnenburg Y.A., Koedam E.L. et al. Early onset Alzheimer's disease is associated with a distinct neuropsychological profile. *J Alzheimers Dis.* 2012;30(1):101–8. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-111934>.
6. Brewer G.J. Environmental causes and prevention measures for Alzheimer's disease. *US: Academic Press*, 2018. 154 p.
7. National Institute on Aging. Research & Funding. Available at: <https://www.nia.nih.gov/research>. [Accessed: 04.07.2021].
8. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2018;14(3):367–429.
9. Laws K.R., Irvine K., Gale T.M. Sex differences in Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry.* 2018;31(2):133–9. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000401>.
10. Bekris L.M., Yu C., Bird T.D., Tsuang D.W. Genetics of Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2010;23(4):213–27. <https://doi.org/10.1177/0891988710383571>.
11. Neu S.C., Pa J., Kukull W. et al. Apolipoprotein E genotype and sex risk factors for Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2017;74(10):1178–89. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.2188>.
12. Tao Y., Peters M.E., Drye L.T. et al. Sex differences in the neuropsychiatric symptoms of patients with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2018;33(7):450–7. <https://doi.org/10.1177/1533317518783278>.
13. Yureneva S.V., Ermakova E.I. Evaluation of the effectiveness of alternative treatments for menopausal symptoms in postmenopausal women. [Oceka effektivnosti al'ternativnykh metodov lecheniya menopauzal'nykh simptomov u zhenshchin v postmenopauze]. *Meditsinskij sovet.* 2017;(2):76–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-76-80>
14. Sperling R.A., Karlawish J., Johnson K.A. Preclinical Alzheimer disease – the challenges ahead. *Nat Rev Neurol.* 2012;9(1):54–8. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.241>.
15. McEwen B.S. Invited review: estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* (1985). 2001;91:2785–801. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2785>.
16. Morgan K.N., Derby C.A., Gleason C.E. Cognitive changes with reproductive aging, perimenopause, and menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):751–63. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.011>.
17. Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature.* 2006;443(7113):787–95. <https://doi.org/10.1038/nature05292>.
18. Yao J., Petanceska S.S., Montine T.J. et al. Aging, gender and APOE isotype modulate metabolism of Alzheimer's Abeta peptides and F-isoprostanes in the absence of detectable amyloid deposits. *J Neurochem.* 2004;90(4):1011–8. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02532.x>.
19. Nilsen J., Irwin R.W., Gallaher T.K., Brinton R.D. Estradiol in vivo regulation of brain mitochondrial proteome. *J Neurosci.* 2007;27(51):14069–77. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4391-07.2007>.
20. Nilsen J., Brinton R.D. Mitochondria as therapeutic targets of estrogen action in the central nervous system. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2004;3(4):297–313. <https://doi.org/10.2174/1568007043337193>.
21. Georgakis M. K., Beskou-Kontou T., Theodoridis I. et al. Surgical menopause in association with cognitive function and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;106:9–19. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.03.013>.
22. Baber R.J., Panay N., Fenton A., IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–150. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
23. Mikkola T.S., Savolainen-Peltonen H., Tuomikoski P. et al. Lower death risk for vascular dementia than for Alzheimer's disease with postmenopausal hormone therapy users. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):870–7. <https://doi.org/10.1210/clinem.2016-3590>.
24. Imtiaz B., Tuppurainen M., Rikkonen T. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer disease: a prospective cohort study. *Neurology.* 2017;88(11):1062–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003696>.
25. Gasparyan S.A., Drosova L.D., Karpov S.M., Khripunova A.A. Use of

- menopausal hormone therapy in the correction of cognitive impairment in menopausal women. [Ispos' zovanie menopauzal'noj gormonal'noj terapii v korrekcii kognitivnyh narushenij u zhenshchin v klimaktericheskom periode]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;(12):157–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.12.157-162>.
26. Savolainen-Peltonen H., Rahkola-Soisalo P., Hoti F. et al. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer's disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ*. 2019;364:l665. <https://doi.org/10.1136/bmj.l665>.
 27. Henderson V.W., St John J.A., Hodis H.N. et al. Cognitive effects of estradiol after menopause: A randomized trial of the timing hypothesis. *Neurology*. 2016;87(7):699–708. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000298027421538>.
 28. Gleason C.E., Dowling N.M., Wharton W. et al. Effects of hormone therapy on cognition and mood in recently postmenopausal women: findings from the randomized, controlled KEEPS-cognitive and affective study. *PLoS Med*. 2015;12(6):e1001833; discussion e1001833. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.100183326035291>.
 29. Espeland M.A., Shumaker S.A., Leng I. et al.; WHIMS Study Group. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. *JAMA Intern Med*. 2013;173(15):1429–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.772723797469>.
 30. Menopause and climacteric state in women. Clinical guidelines. [Menopauza i klimaktericheskoe sostoyanie u zhenshchin Klinicheskie rekomendacii]. *Moscow: Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov*, 2021. 86 p. (In Russ.).
 31. Parfyonov V.A. Prevention and treatment of Alzheimer's disease. [Profilaktika i lechenie bolezni Al'cgejmerya]. *Medicinskij sovet*. 2014;(18):20–6. (In Russ.).
 32. Thelen M., Brown-Borg H.M. Does diet have a role in the treatment of Alzheimer's disease? *Front Aging Neurosci*. 2020;12:617071. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.617071>.
 33. Shi L., Chen S.-J., Ma M.-Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;40:4–16. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.010>.
 34. Stephen R., Hongisto K., Solomon A., Lönnroos E. Physical activity and Alzheimer's disease: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(6):733–9. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw251>.
 35. Lee J. The relationship between physical activity and dementia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Gerontol Nurs*. 2018;44(10):22–9. <https://doi.org/10.3928/00989134-20180814-01>.
 36. Morris J.K., Vidoni E.D., Johnson D.K. et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170547>.
 37. Lamb S.E., Sheehan B., Atherton N. et al. Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial. *BMJ*. 2018;361:k1675. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1675>.
 38. Brasure M., Desai P., Davila H. et al. Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2018;168(1):30–8. <https://doi.org/10.7326/M17-1528>.
 39. Barha C.K., Hsiung G.-Y.R., Best J.R. et al. Sex difference in aerobic exercise efficacy to improve cognition in older adults with vascular cognitive impairment: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(4):1397–410. <https://doi.org/10.3233/jad-170221>.
 40. Petersson S.D., Philippou E. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review of the evidence. *Adv Nutr*. 2016;7(5):889–904. <https://doi.org/10.3945/an.116.012138>.
 41. Yusuf M., Weyandt L.L., Piryatinsky I. Alzheimer's disease and diet: a systematic review. *Int J Neurosci*. 2017;127(2):161–75. <https://doi.org/10.3109/00207454.2016.1155572>.
 42. Radd-Vagenas S., Duffy S.L., Naismith S.L. et al. Effect of the Mediterranean diet on cognition and brain morphology and function: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(3):389–404. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx070>.
 43. De la Rubia Ortí J.E., García-Pardo M.P., Drehmer E. et al. Improvement of main cognitive functions in patients with Alzheimer's disease after treatment with coconut oil enriched mediterranean diet: a pilot study. *J Alzheimers Dis*. 2018;65(2):577–87. <https://doi.org/10.3233/JAD-180184>.
 44. Wade A.T., Davis C.R., Dyer K.A. et al. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves mood and processing speed in an Australian sample: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Nutr Neurosci*. 2020;23(8):646–58. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1543148>.
 45. Lilamand M., Porte B., Cognat E. et al. Are ketogenic diets promising for Alzheimer's disease? A translational review. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):42. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00615-4>.
 46. Phillips M.C.L., Deprez L.M., Mortimer G.M.N. et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00783-x>.
 47. Ota M., Matsuo J., Ishida I. et al. Effects of a medium-chain triglyceride-based ketogenic formula on cognitive function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2019;690:232–6. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.10.048>.
 48. Torosyan N., Sethanandha C., Grill J.D. et al. Changes in regional cerebral blood flow associated with a 45 day course of the ketogenic agent, caprylidene, in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: Results of a randomized, double-blinded, pilot study. *Exp Gerontol*. 2018;111:118–21. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.07.009>.

Сведения об авторах:

Талипова Ильсеяр Рашитовна – акушер-гинеколог, медицинский центр «Разумед», Казань, Россия. E-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9266-2906>.

Гарафиева Салима Маратовна – студент факультета биологии, медицины и здоровья, Манчестерский университет, Манчестер, Великобритания. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5547-8277>.

Мазитова Мадина Ирековна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9608-2076>.

Мардиева Резеда Рубертовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; врач акушер-гинеколог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2568-0121>.

About the authors:

Ilseiar R. Talipova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Medical Center «Razumed», Kazan, Russia. E-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9266-2906>.

Salima M. Garafieva – Student, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester, Manchester, UK. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5547-8277>.

Madina I. Mazitova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9608-2076>.

Rezeda R. Mardieva – MD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia; Obstetrician-Gynecologist, City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2568-0121>.