

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 6

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (835) 649-54-95 или по факсу: +7 (835) 649-54-96.



Роль коррекции дефицита магния в реабилитации женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN

Д.В. Блинов^{1,2,3}, А.Г. Солопова¹, Е.Е. Ачкасов¹, А.А. Ежова¹,
А.С. Кузнецова¹, И.С. Калашникова¹, Д.А. Петренко¹

¹ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а

Для контактов: Дмитрий Владиславович Блинов, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Резюме

Введение. Актуальным представляется выполнить оценку профиля не использующих менопаузальную гормональную терапию (МГТ) пациенток с климактерическим синдромом (КС) и хирургической менопаузой, поскольку в данную когорту входят пациентки со злокачественными новообразованиями (ЗНО) репродуктивной системы на этапе реабилитации после радикального оперативного вмешательства, в отношении которых мало результатов исследований в реальной клинической практике.

Цель: описание профиля включенных в исследование MAGYN женщин с КС и хирургической менопаузой, не получающих МГТ.

Материалы и методы. В рамках неинтервенционного эпидемиологического исследования проводили скрининг дефицита магния у 1528 женщин с КС и хирургической менопаузой без приема МГТ; 29 пациенток были в периоде восстановления после радикального оперативного лечения ЗНО репродуктивной системы (рак вульвы, рак шейки матки, рак эндометрия, рак яичников, рак молочной железы). Количество и долю женщин с дефицитом магния оценивали с помощью Опросника для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ), также проводили биохимический анализ крови с определением сывороточной концентрации магния. Качество жизни (КЖ) оценивали с использованием Сокращенного опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26, англ. The World Health Organization Quality of Life Brief Version, WHOQOL-BREF). Анализировали общесоматическую патологию, жалобы, симптомы дефицита магния по визуально-аналоговой шкале, а также результаты применения медикаментозной терапии, включая комбинацию цитрат магния + витамин В₆ (пиридоксин) в течение 4 нед.

Результаты. Распространенность дефицита магния по данным опросника MDQ составила 72,3 % (55,1 % со средним и 15,2 % с тяжелым дефицитом). Из 469 женщин концентрация магния в сыворотке крови $\leq 0,80$ ммоль/л обнаружена у 377 (80,38 %), $\leq 0,70$ ммоль/л – у 278 (59,28 %). Хирургическая менопауза достоверно чаще имела место у пациенток с дефицитом магния (13,0 %). Среди симптомов КС у пациенток с дефицитом магния достоверно чаще отмечали нервно-психические симптомы: 47,3 % vs. 43,2 % ($p = 0,035$). Через 4 нед терапии оценка по MDQ снизилась с $46,0 \pm 12,7$ до $29,2 \pm 15,1$ баллов ($p < 0,001$), уровень магния в крови увеличился до $0,79 \pm 0,23$ ммоль/л. Оценка по ВОЗКЖ-26 продемонстрировала существенное улучшение КЖ по сравнению с таковой до начала терапии, включая физическое и психологическое благополучие ($21,1 \pm 4,5$ vs. $26,2 \pm 3,5$ балла; $p < 0,001$), самовосприятие ($18,2 \pm 3,7$ vs. $22,2 \pm 3,6$ балла; $p < 0,001$), социальное благополучие ($24,8 \pm 4,9$ vs. $28,1 \pm 4,4$ балла; $p < 0,001$) и удовлетворенность микросоциальной поддержкой ($9,3 \pm 2,7$ vs. $11,0 \pm 2,8$ балла; $p < 0,001$).

Заключение. Подтверждена высокая распространенность дефицита магния и его тесная связь с симптомами, снижающими КЖ (нервно-психическими симптомами, приливами, раздражительностью, нарушениями сна, быстрой утомляемостью, состоянием хронического стресса, частыми головными болями и др.). Необходимы дальнейшие исследования влияния коррекции дефицита магния в составе комплексной медицинской реабилитации на КЖ женщин с ЗНО репродуктивной системы после радикального оперативного вмешательства.

Ключевые слова: магний, климактерический синдром, КС, рак, реабилитация, качество жизни, КЖ

Для цитирования: Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Ежова А.А., Кузнецова А.С., Калашникова И.С., Петренко Д.А. Роль коррекции дефицита магния в реабилитации женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(6):676–691. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.

The role of magnesium deficiency correction in the rehabilitation of women with climacteric syndrome and surgical menopause: results of the MAGYN study

Dmitry V. Blinov^{1,2,3}, Antonina G. Solopova¹, Evgeny E. Achkasov¹, Anastasia A. Ezhova¹,
Anna S. Kuznetsova¹, Irina S. Kalashnikova¹, Daria A. Petrenko¹

¹Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

²Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

³Haass Moscow Medical and Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Abstract

Introduction. It is believed to be relevant to assess a profile in patients not using menopausal hormone therapy (non-MHT) with climacteric syndrome (CS) and surgical menopause, because this cohort includes patients with malignant neoplasms of the reproductive system at the stage of rehabilitation after radical surgery, for whom few study data in real-world data are available.

Aim: to describe a profile of non-MHT women with CS and surgical menopause included in the MAGYN study.

Materials and Methods. A non-interventional epidemiological study screened for magnesium deficiency in 1528 non-MHT women with CS and surgical menopause; 29 patients were at recovery period after radical surgical treatment of reproductive system cancer (vulvar, cervical, endometrial, ovarian, and breast cancer). The number and proportion of women with magnesium deficiency was assessed using the Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ), and a biochemical blood test was performed to measure serum magnesium concentration. Quality of life (QoL) was assessed using the World Health Organization Quality of Life Brief Version (WHOQOL-BREF). There were analyzed general somatic pathology, complaints, symptoms of magnesium deficiency by using visual analog scale, as well as the data of drug therapy, including a combination of magnesium citrate + vitamin B₆ (pyridoxine) applied for 4 weeks.

Results. According to the MDQ, the prevalence of magnesium deficiency was 72.3 % (55.1 % with moderate and 15.2 % with severe deficiency). Of 469 women, serum magnesium concentration ≤ 0.80 mmol/L was found in 377 (80.38 %), ≤ 0.70 mmol/L – in 278 (59.28 %). Surgical menopause was significantly more common in patients with magnesium deficiency (13.0 %). Among the symptoms of CS in patients with magnesium deficiency, neuropsychiatric symptoms were significantly more common: 47.3 % vs. 43.2 % ($p = 0.035$). After 4 weeks of therapy, the MDQ score decreased from 46.0 ± 12.7 to 29.2 ± 15.1 points ($p < 0.001$), serum magnesium level increased to 0.79 ± 0.23 mmol/L. The WHOQOL-BREF demonstrated a significantly improved QoL compared to pre-therapy, including physical and psychological well-being (21.1 ± 4.5 vs. 26.2 ± 3.5 score; $p < 0.001$), self-perception (18.2 ± 3.7 vs. 22.2 ± 3.6 score; $p < 0.001$), social well-being (24.8 ± 4.9 vs. 28.1 ± 4.4 score; $p < 0.001$) and satisfaction with microsocial support (9.3 ± 2.7 vs. 11.0 ± 2.8 score; $p < 0.001$).

Conclusion. The high prevalence of magnesium deficiency and its close relationship with symptoms decreasing QoL (neuropsychic symptoms, hot flashes, irritability, sleep disturbances, fatigue, chronic stress, frequent headaches, etc.) have been confirmed. Further research is needed to assess an effect of magnesium deficiency correction as part of complex medical rehabilitation on the QoL of women with malignant neoplasms of the reproductive system after radical surgery.

Keywords: magnesium, climacteric syndrome, CS, cancer, rehabilitation, quality of life, QoL

For citation: Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., Ezhova A.A., Kuznetsova A.S., Kalashnikova I.S., Petrenko D.A. The role of magnesium deficiency correction in the rehabilitation of women with climacteric syndrome and surgical menopause: results of the MAGYN study. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(6):676–691. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.

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

- ▶ Дефицит магния широко распространен, при этом оценка концентрации магния в плазме крови не отражает его наличие, так как в первую очередь снижается содержание в магниевых депо (мышцы, кости и т. п.).
- ▶ Для оценки дефицита магния применяются опросники, являющиеся простым и доступным методом в условиях реальной клинической практики.
- ▶ Для восполнения дефицита магния показано применение органических солей, обладающих лучшим профилем усвояемости по сравнению с неорганическими солями магния. Пиридоксин способствует лучшему усвоению магния.

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые установлена распространенность дефицита магния в когорте женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, не получающих менопаузальную гормональную терапию, с использованием опросника и определения содержания магния в плазме крови.
- ▶ Впервые продемонстрирована связь дефицита магния с симптомами, снижающими качество жизни (КЖ), в том числе у женщин после радикального лечения злокачественных новообразований (ЗНО) репродуктивной системы.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Пересмотр референсного интервала уровня магния в сыворотке крови будет способствовать более объективной оценке, что повысит надёжность данного метода как одного из наиболее доступных в условиях реальной клинической практики.
- ▶ Интегральная оценка уровня магния разными методами и контроль дефицита магния у пациенток с хирургической менопаузой, проходящих комплексную медицинскую реабилитацию после оперативного лечения ЗНО репродуктивной системы, будет способствовать улучшению их КЖ.
- ▶ Более углубленные исследования роли контроля и восполнения дефицита магния в успехе реабилитации женщин после радикального лечения ЗНО репродуктивной системы позволят повысить эффективность реабилитационных программ.

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

- ▶ Magnesium deficiency is widespread, while assessing serum magnesium concentration may not be paralleled with its presence, because its level primarily declines in magnesium depots (muscles, bones, etc.).
- ▶ To assess magnesium deficiency, questionnaires are used, which are a simple and affordable method in real-world data.
- ▶ To replenish magnesium deficiency, the use of organic salts with a better digestibility profile compared to inorganic magnesium salts is prescribed. Pyridoxine promotes better absorption of magnesium.

What are the new findings?

- ▶ For the first time, the prevalence of magnesium deficiency in a cohort of women with climacteric syndrome and surgical menopause receiving no menopausal hormone therapy was established using a questionnaire and assessing serum magnesium level.
- ▶ For the first time, a link between magnesium deficiency and symptoms reducing quality of life (QoL) has been demonstrated, including females after radical treatment of malignant neoplasms of the reproductive system.

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

- ▶ Revision of the reference interval for serum magnesium level will contribute to a more objective assessment, which will increase reliability of this method as one of the most available in real-world data.
- ▶ An integrative assessment of serum magnesium level using various methods and control of magnesium deficiency in patients with surgical menopause undergoing complex medical rehabilitation after surgical treatment of malignant tumors of the reproductive system will improve their QoL.
- ▶ A more in-depth studies on role of controlling and replenishing magnesium deficiency in successful rehabilitation of women after radical treatment of reproductive system malignancies will improve effectiveness of rehabilitation programs.

Введение / Introduction

В настоящее время возрастает понимание роли комплексной медицинской реабилитации в повышении качества жизни (КЖ) различных групп пациентов [1–5]. Особый интерес представляет когорта пациенток с симптомами климактерического синдрома (КС), поскольку доля таких женщин в популяции неуклонно увеличивается вследствие демографических причин (например, увеличение продолжительности жизни), а также роста количества женщин молодого и среднего возраста в хирургической менопаузе, наступившей после радикальных оперативных вмешательств, включая вмешательства при злокачественных новообразованиях (ЗНО) женской репродуктивной системы. Ведение таких женщин в реабилитационном периоде может быть осложнено тем, что применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ), эффективно купирующей проявления КС путем воспол-

нения дефицита эстрогенов, ограничено или противопоказано, поскольку это может спровоцировать рецидив гормонально-зависимых ЗНО. Поэтому разработка альтернативных безопасных подходов к реабилитации таких пациенток становится все более актуальной в связи с возрастающей потребностью обеспечить необходимый уровень КЖ [6, 7].

Доказано, что обмен половых гормонов, в частности, КС сопровождается состоянием гипомagneмии [8]. Н. Aydin с соавт. продемонстрировали, что применение цитрата магния в постменопаузе при остеопорозе способствует подавлению разрежения костной ткани [9]. Г.А. Бабак получены положительные результаты при коррекции дисгормональной (климактерической) миокардиодистрофии с помощью органических солей магния: у пациенток купировались кардиалгия и экстрасистолия, наблюдался гипотензивный эффект, улучшалось общее самочувствие, возрастала

работоспособность, нормализовалось число сердечных сокращений, эмоциональное состояние, сон [10].

Результаты работ Т.Т. Smith и Н. Park с соавт. продемонстрировали, что у пациенток с раком молочной железы, которые в восстановительный период принимали препараты магния (включая цитрат магния) в связи с причинами, не связанными с симптомами менопаузы, частота приливов сократилась в течение 24 ч с устойчивым эффектом. Частота приливов у женщин с раком молочной железы в течение 4 нед перорального приема оксида магния снизилась на 50,4 % [11, 12]. Эти факты обосновывают необходимость изучения распространенности дефицита магния и способов его коррекции с целью контроля симптомов и улучшения КЖ при реабилитации женщин с КС и хирургической менопаузой, не получающих МГТ.

В настоящее время увеличивается актуальность в исследованиях реальной клинической практики (англ. real-world data, RWD), позволяющих получить более широкое представление об эффектах и переносимости терапии, помогая формировать доказательную базу, необходимую для вхождения методик ведения больного в клинические рекомендации и перечни лекарственных средств, в том числе с целью полного или частичного покрытия затрат из госбюджета [13–17].

В исследование MAGYN вошли женщины в возрасте от 18 до 60 лет включительно, амбулаторно посещающие врача акушера-гинеколога в условиях реальной клинической практики. Скрининг осуществлялся среди 6 групп женщин: получающих гормональную контрацепцию; пациенток с предменструальным синдромом (ПМС); пациенток с КС и хирургической менопаузой, не получающих МГТ; женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ; пациенток с остеопорозом; женщин в репродуктивном возрасте с другими гормонально-зависимыми состояниями – эндометриоз, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия, синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Набор осуществлялся в равных пропорциях, т. е. в каждую из групп вошло равное количество пациенток. Оценивали профиль пациента, наличие и выраженность дефицита магния. У части женщин с верифицированным дефицитом магния на следующем этапе оценивали эффективность и безопасность его коррекции органическими солями магния (цитрат магния в сочетании с витамином В₆). Обобщенные результаты были представлены нашей группой исследователей ранее [18–20]. Также был выполнен субанализ данных исследования MAGYN, в рамках которого был детально продемонстрирован профиль женщин с дефицитом магния, получающих гормональную контрацепцию [21]. Актуальным представляется выполнить субанализ данных исследования MAGYN с детальной оценкой профиля включенных в него не использующих МГТ пациенток с КС, в том числе с хирургической менопаузой в пери-

оде реабилитации после радикального оперативного лечения ЗНО женской репродуктивной системы

Цель: описание профиля включенных в исследование MAGYN женщин с КС и хирургической менопаузой, не получающих МГТ.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

В наблюдательное неинтервенционное исследование реальной клинической практики включались не получающие МГТ женщины с КС и хирургической менопаузой, в том числе после радикального оперативного лечения ЗНО репродуктивной системы, приходившие на амбулаторный прием к акушеру-гинекологу. Учитывая дизайн исследования, специальных процедур, выходящих за рамки реальной клинической практики, за исключением сбора данных с помощью индивидуальной регистрационной карты (ИРК), не проводилось.

Группы обследованных / Study groups

Всего в исследование было включено 9168 пациенток с гормонально-зависимыми состояниями из 21 города в 6 федеральных округах России, среди них 1528 женщин с КС и хирургической менопаузой без приема МГТ, в том числе 29 женщин в периоде восстановления после радикального оперативного лечения ЗНО женской репродуктивной системы (рак вульвы, рак шейки матки, рак эндометрия, рак яичников, рак молочной железы).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст женщин ≥ 18 и ≤ 60 лет; пациентки с КС (включая хирургическую менопаузу), не получающие МГТ; пациентки, подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 60 лет; отказ от участия в исследовании.

Далее в продольное исследование включались пациентки из данной когорты больных с впервые выявленным дефицитом магния, по поводу чего они принимали комбинированный препарат цитрата магния и пиридоксина в соответствии с реальной клинической практикой. Женщины с отсутствием симптомов дефицита магния, не получающие комбинацию цитрата магния и пиридоксина, участвующие в других клинических исследованиях или регистрах, а также при отсутствии возможности динамического наблюдения не включались в продольное исследование.

Методы обследования / Study methods

Количество и долю женщин с дефицитом магния оценивали по результатам применения Опросника для выявления дефицита магния (англ. Magnesium

Deficiency Questionnaire, MDQ) [22], а также при помощи биохимического анализа крови. Суммарная балльная оценка по MDQ ≥ 30 баллов и/или уровень магния в плазме крови ниже референсных значений ($\leq 0,70$ ммоль/л, $\leq 0,80$ ммоль/л) расценивали как наличие дефицита магния. Также оценивали параметры общего анализа крови, включая уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Качество жизни определяли по результатам применения Сокращенного опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26, англ. The World Health Organization Quality of Life Brief Version, WHOQOL-BREF) [23].

Профиль пациенток с КС и хирургической менопаузой, не получающих МГТ и имеющих дефицит магния, характеризовался посредством анализа общесоматической патологии, жалоб, симптомов дефицита магния по визуально-аналоговой шкале от 0 (отсутствие симптома) до 10 (максимальная выраженность симптомов) баллов и применения медикаментозной терапии в реальной клинической практике.

Каждый врач-исследователь в рамках MAGYN набирал 48 женщин, включая 8 пациенток с указанными нозологиями. Первые 11 женщин из общего числа пациенток с выявленным дефицитом магния отбирались в следующий этап. Им назначали комбинацию цитрат магния + витамин В₆ (пиридоксин) в течение 4 нед, после чего повторно оценивали на предмет дефицита магния по опроснику MDQ и/или уровень магния в сыворотке крови, выполняли оценку динамики симптомов и качества жизни по опроснику ВОЗКЖ-26.

Этические аспекты / Ethical aspects

Это исследование проводилось в соответствии с принципами, установленными на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинки, 1964), включая все последующие изменения. Все пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (выписка из протокола №14 заседания Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований от 23.08.2013).

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Статистический анализ проводили с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistics (IBM, США) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Проверялась гипотеза о нормальности распределения данных (критерий Шапиро–Уилка). В случае если данные каждой выборки были распределены нормально, то проводили сравнение на равенство дисперсий (кри-

терий Левена: англ. Levene's test of Homogeneity of Variance). Если оба условия выполнялись, то использовали t-критерий Стьюдента, если нет – его непараметрическую альтернативу (Критерий Вилкоксона–Манна–Уитни). Тот же принцип применяли к парным критериям при сравнении признаков в динамике (парный t-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона для парных сравнений). Сравнительный анализ качественных переменных проводили с помощью критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера. Вычисляли абсолютные и относительные частоты (% от общего числа наблюдений), проводили расчет средней арифметической и среднего квадратического отклонения ($M \pm \sigma$). За критический уровень значимости в исследовании принимали $p < 0,05$.

Результаты / Results

Средний возраст пациенток составил $51,2 \pm 4,7$ лет, находясь в диапазоне от 37 до 60 лет, из них 4 (0,3 %) пациентки были в возрасте 21–30 лет, 38 (2,5 %) – 31–40 лет, 588 (38,5 %) – 41–50 лет и 898 (58,8 %) – 51–60 лет. Таким образом, у около 40 % женщин КС имел место раньше возраста наступления физиологической (естественной) менопаузы. Оценка значений ИМТ показала, что данные пациентки имели избыточную массу тела – $27,7 \pm 4,3$ кг/м².

Оценка дефицита магния по опроснику MDQ / Assessment of magnesium deficiency using the MDQ questionnaire

Распространенность дефицита магния по данным опросника MDQ составила 72,3 %: дефицит магния имели 1105 из 1528 пациенток. При этом средний дефицит магния (30–50 баллов по MDQ) имели 842 (55,1 %) женщины, а тяжелый дефицит (51 и более баллов по MDQ) – 263 (17,2 %) пациентки. Отсутствие дефицита магния (0–29 баллов по MDQ) было установлено у 423 (27,7 %) женщин (рис. 1).

Биохимический и клинический анализы крови / Biochemical and clinical blood tests

Концентрацию магния в сыворотке крови оценили у 469 женщин из 1528. Среднее содержание магния в сыворотке крови составило $0,73 \pm 0,24$ ммоль/л. Из 469 женщин концентрация магния в сыворотке крови $\leq 0,80$ ммоль/л выявлена у 377 (80,38 %), $\leq 0,70$ ммоль/л – у 278 (59,28 %). Прочие оцениваемые показатели биохимического анализа крови находились в диапазоне нормальных значений. Оцениваемые показатели клинического анализа крови также оказались в пределах нормальных значений: уровень гемоглобина составил $126,5 \pm 11,6$ г/л, количество эритроцитов – $(4,19 \pm 0,61) \times 10^{12}/л$, лейкоцитов – $(4,19 \pm 0,61) \times 10^9/л$, тромбоцитов – $(252,9 \pm 58,6) \times 10^9/л$, СОЭ – $10,8 \pm 5,7$ мм/ч. Значимых различий в показателях

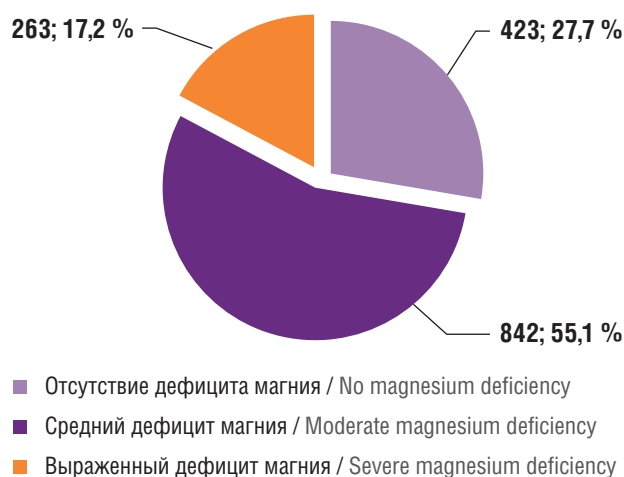


Рисунок 1. Оценка наличия дефицита магния по опроснику MDQ у обследованных женщин (количество и доля среди пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию).

Figure 1. Assessing prevalence of magnesium deficiency according to the MDQ questionnaire in women examined (number and percentage of menopausal patients, including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy.

Таблица 1. Общий медицинский анамнез обследованных женщин.

Table 1. General medical history in women examined.

Наиболее часто встречающиеся заболевания Most common diseases	Общая популяция Total cohort n = 1528 n (%)	С дефицитом магния With magnesium deficiency n = 1105 n (%)	Без дефицита магния No magnesium deficiency n = 423 n (%)
Нет хронических заболеваний No chronic diseases	358 (23,4)	241 (21,8)	117 (27,7)
Частые вирусные инфекции Frequent viral infections	287 (18,8)	220 (19,9)	67 (15,8)
Аллергия Allergies	207 (13,5)	166 (15,0)	41 (9,7)
Остеохондроз Osteochondrosis	669 (43,8)	508 (46,0)	161 (38,1)
Миопия Myopia	362 (23,7)	274 (24,8)	88 (20,8)
ЛОР заболевания ENT diseases	274 (17,9)	204 (18,5)	70 (16,5)
Ожирение Obesity	336 (22,0)	272 (24,6)	64 (15,1)
Варикозная болезнь Varicose disease	423 (27,7)	336 (30,4)	87 (20,6)
Вегето-сосудистая дистония Vegetative-vascular dystonia	386 (25,3)	297 (26,9)	89 (21,0)
Хронический гастрит, гастродуоденит Chronic gastritis, gastroduodenitis	428 (28,0)	318 (28,8)	110 (26,0)
Желчекаменная болезнь Cholelithiasis	223 (14,6)	177 (16,0)	46 (10,9)
Другие заболевания печени и желчного пузыря Other liver and gallbladder diseases	173 (11,3)	134 (12,1)	39 (9,2)
Артериальная гипертония Arterial hypertension	438 (28,7)	340 (30,8)	98 (23,2)
Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	199 (13,0)	148 (13,4)	51 (12,1)

клинического анализа крови у пациенток без дефицита магния и с наличием такового не выявлено.

Общий медицинский анамнез / General medical history

Анализ общего медицинского анамнеза продемонстрировал, что наиболее распространенными заболеваниями у обследованных женщин являлись остеохондроз (43,8 %), артериальная гипертония (28,7 %), хронический гастрит и гастродуоденит (28,0 %), варикозная болезнь (27,7 %), вегето-сосудистая дистония (25,3 %), миопия (23,7 %). Существенных различий в частоте хронических заболеваний между женщинами с дефицитом магния и женщинами без дефицита магния не выявлено ($p > 0,05$). Однако имела место тенденция повышения частоты распространенности остеохондроза (46,0 %) и артериальной гипертонии (30,8 %) у женщин с дефицитом магния (табл. 1).

Акушерско-гинекологический профиль / Obstetrics and gynecology profile

В общей группе 1445 (94,6 %) из 1528 женщин имели беременность в анамнезе. Беременности за-

вершились родами у 1431 (93,7 %) женщин. Самопроизвольные аборты зарегистрированы у 637 (41,7 %) пациенток, медицинские – у 1133 (74,2 %). Угроза прерывания беременности имела место у 250/1528 (16,4%) и 217/1213 (17,9 %) в общей группе пациенток и в группе женщин с дефицитом магния, соответственно ($p = 0,324$).

Среди заболеваний органов женской репродуктивной системы наиболее частым заболеванием молочных желез явилась диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (26,0 %). Среди гинекологических заболеваний наиболее частыми являлись (табл. 2): миома матки (30,8 %), заболевания шейки матки и вульвы (17,3 %), воспалительные заболева-

ния половых органов (15,0 %), нарушения менструальной функции (12,2 %). Хирургическая менопауза достоверно чаще имела место у пациенток с дефицитом магния (13,0 %); также в данной группе женщин были более распространены опущение и выпадение половых органов (11,9 %), миома матки (34,6 %) и эндометриоз (12,5 %).

Оценка симптомов климактерического синдрома и дефицита магния / Assessing symptoms of menopausal syndrome and magnesium deficiency

Среди симптомов КС у пациенток с дефицитом магния достоверно чаще ($p = 0,035$) отмечали нервно-психические симптомы: 47,3 % vs. 43,2 % (рис. 2).

Таблица 2. Акушерско-гинекологический анамнез и статус обследованных женщин.

Table 2. Obstetric and gynecological history and status of women examined.

Наиболее часто встречающиеся заболевания Most common diseases	Общая популяция Total cohort n = 1528 n (%)	С дефицитом магния With magnesium deficiency n = 1105 n (%)	Без дефицита магния No magnesium deficiency n = 423 n (%)
Заболевания шейки матки и вульвы Diseases of the cervix and vulva	264 (17,3)	190 (17,2)	74 (17,5)
Воспалительные заболевания половых органов Inflammatory diseases of the genital organs	229 (15,0)	185 (16,7)	44 (10,4)
Нарушение менструальной функции Menstrual dysfunction	186 (12,2)	143 (12,9)	43 (10,2)
Нерегулярные менструации Irregular menstruation	182 (11,9)	130 (11,8)	52 (12,3)
Перименопауза Perimenopause	243 (15,9)	179 (16,2)	64 (15,1)
Постменопауза Postmenopause	842 (55,1)	611 (55,3)	231 (54,6)
Естественная менопауза Natural menopause	1067 (69,8)	760 (68,8)	307 (72,6)
Хирургическая менопауза* Surgical menopause*	157 (10,3)	144 (13,0)	13 (3,1)
Климактерический синдром Menopausal syndrome	1528 (100,0)	1105 (100,0)	423 (100,0)
Опущение, выпадение половых органов* Ptosis, prolapse of genital organs*	144 (9,4)	131 (11,9)	13 (3,1)
Недержание мочи Urinary incontinence	137 (9,0)	113 (10,2)	24 (5,7)
Эндометриоз* Endometriosis*	153 (10,0)	138 (12,5)	15 (3,5)
Миома матки* Uterine fibroids*	471 (30,8)	382 (34,6)	89 (21,0)
Угроза прерывания беременности Threatened miscarriage	250 (16,4)	198 (17,9)	52 (12,3)
Фетоплацентарная недостаточность Fetoplacental insufficiency	125 (8,2)	105 (9,5)	20 (4,7)
Гинекологические и акушерские операции Gynecological and obstetric surgeries	315 (20,6)	232 (21,0)	83 (19,6)
Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии Diffuse fibrocystic mastopathy	398 (26,0)	305 (27,6)	93 (22,0)

Примечание: * – различия между группами с дефицитом и без дефицита магния статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * – differences between groups with and without magnesium deficiency are significant ($p < 0.05$).

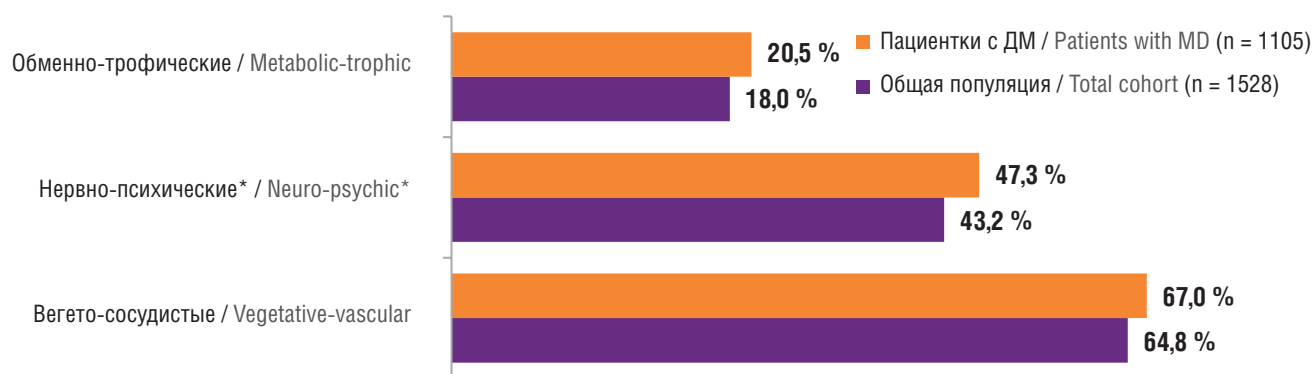


Рисунок 2. Распределение преобладающих симптомов климактерического синдрома среди пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию (общая популяция), и имеющих дефицит магния пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию.

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$); ДМ – дефицит магния.

Figure 2. Distribution of predominant menopausal symptoms in menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy (total cohort) and in magnesium deficient menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy.

Note: * – inter-group differences are significant ($p < 0.05$); MD – magnesium deficiency.

Частота вегето-сосудистых симптомов была наиболее высокой и сопоставимой в обеих группах.

Нарушение минерализации костной ткани выявлено у 305 из 1528 (20,0 %) пациенток общей группы, среди них у 249 из 1105 (22,5 %) пациенток с дефицитом магния.

Анализ распределения преобладающих симптомов КС по степени тяжести демонстрирует, что у обследованных женщин с дефицитом магния доля симпто-

мов средней тяжести достоверно выше, чем у пациенток без дефицита магния ($p = 0,0007$), составляя 27,5 и 18,5 %, соответственно, причем преимущественно за счет сокращения доли женщин с симптомами КС легкой степени (**рис. 3**).

Распространенность жалоб для общей группы по убыванию была следующая: повышенная утомляемость (59,3 %), расстройства сна (56,1 %), раздражительность (54,6 %), нервозность (51,6 %), частые

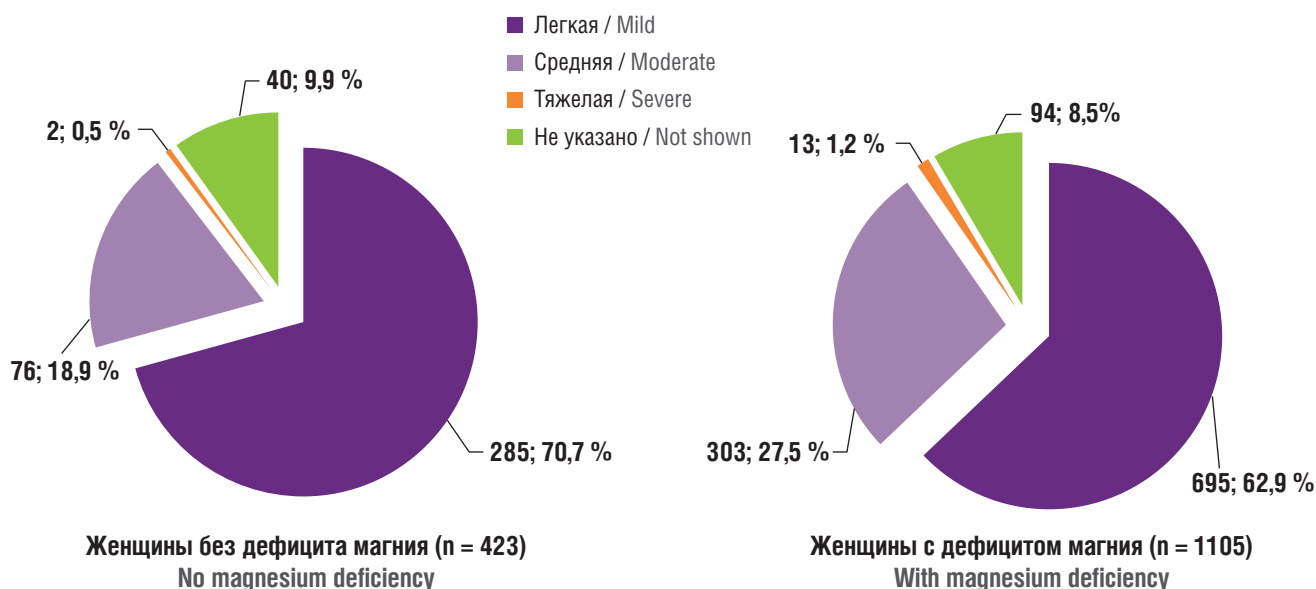


Рисунок 3. Распределение симптомов климактерического синдрома по степени тяжести среди женщин с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию (количественно и доля пациенток).

Figure 3. Severity-related distribution of menopausal symptoms in menopausal women (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy (number and percentage of patients).

головные боли (37,2 %), тревога (35,1 %), мышечная слабость (34,1 %), состояние хронического стресса (30,2%), ощущение перебоев в сердце (28,4 %), судороги (24,0 %). Все указанные жалобы значимо чаще встречались у пациенток с дефицитом магния (рис. 4).

Наиболее частыми симптомами дефицита магния в общей группе явились (табл. 3): приливы (85,2 %), повышенная потливость (82,1 %), раздражительность (80,8 %), нарушения сна (78,5 %), быстрая утомляемость (77,7 %). Все эти изученные симптомы значимо чаще встречались в группе женщин с дефицитом магния за исключением следующих: шум в ушах, приливы, чувство удушья, ощущение комка в горле, боли, спазмы в животе, боли в спине, тремор; однако эти симптомы имели явную тенденцию к повышению частоты встречаемости в группе женщин с дефицитом магния. Следующие симптомы были существенно более выражены в группе с дефи-

цитом магния по сравнению с общей группой: нарушения сна, тахикардия, приливы, повышенная потливость, раздражительность, состояние хронического стресса, головокружения, быстрая утомляемость, частые головные боли.

Средняя оценка по результатам опросника в общей группе и в группе с дефицитом магния составила 40,7 $\pm$ 15,4 и 46,4 $\pm$ 15,9 баллов, соответственно.

Медикаментозная терапия / Drug therapy

Для купирования симптомов КС использовали фитоэстрогены в 685/1528 (44,8 %) случаев, в 484/1528 (31,7 %) – седативные препараты, в 562/1528 (36,8 %) – витаминно-минеральные комплексы. Медикаментозное лечение остеопороза проводили 113 пациенткам. Метаболиты и витамины принимали 50 пациенток, кальцитонин – 61 и бисфосфонаты – 19 пациенток.

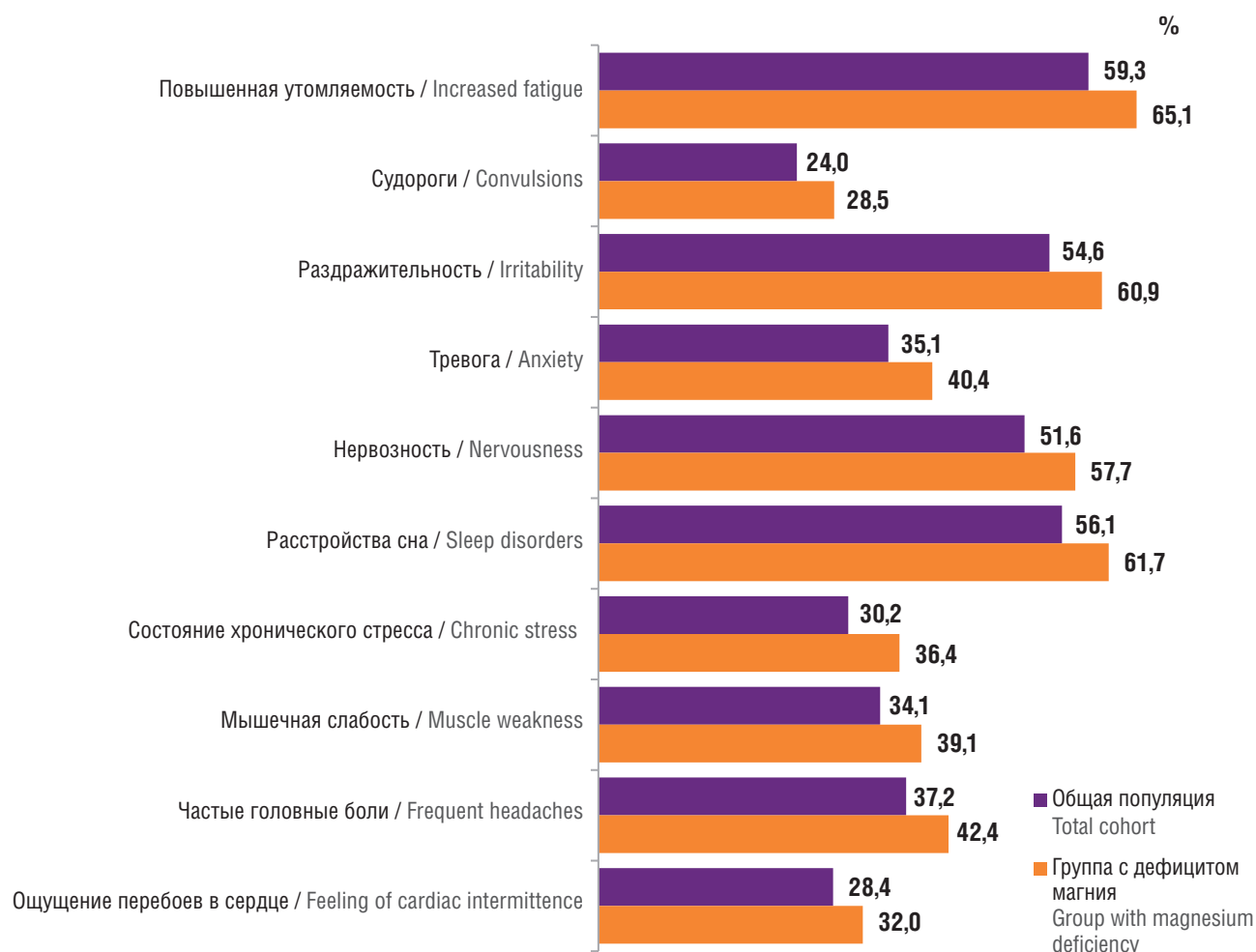


Рисунок 4. Распространенность жалоб среди пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию (общая популяция), и имеющих дефицит магния пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию.

Примечание: различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Figure 4. Prevalence of complaints in menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy (total cohort) and in magnesium-deficient menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy.

Note: inter-group differences are significant ($p < 0.05$).

Таблица 3. Выраженность симптомов дефицита магния по опроснику MDQ у пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию (общая популяция), и имеющих дефицит магния пациенток с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающих менопаузальную гормональную терапию.

Table 3. The severity of symptoms of magnesium deficiency according to the MDQ questionnaire in menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy (total cohort), and in magnesium-deficient menopausal patients (including surgical menopause) not receiving menopausal hormone therapy.

Симптомы Symptoms	Общая популяция Total cohort n = 1528		С дефицитом магния With magnesium deficiency n = 1105	
	n (%)	M ± σ	n (%)	M ± σ
Слабость# Weakness#	1153 (75,5)	4,4 ± 2,3	905 (81,9)	4,5 ± 2,4
Нарушения сна*# Sleep disorders*#	1200 (78,5)	4,7 ± 2,5	920 (83,3)	5,8 ± 2,5
Шум в ушах Tinnitus	491 (32,1)	2,8 ± 1,9	389 (35,2)	2,9 ± 2,0
Тахикардия*# Tachycardia*#	831 (54,4)	4,0 ± 2,3	646 (58,5)	5,1 ± 2,3
Приливы* Hot flashes*	1302 (85,2)	5,3 ± 2,5	958 (86,7)	5,9 ± 2,6
Повышенная потливость*# Increased sweating*#	1254 (82,1)	5,2 ± 2,6	940 (85,1)	5,7 ± 2,6
Чувство удушья Feeling of suffocation	473 (31,0)	3,0 ± 2,3	377 (34,1)	3,2 ± 2,4
Онемение конечностей# Limbs numbness#	760 (49,7)	3,2 ± 2,1	610 (55,2)	3,3 ± 2,1
Раздражительность*# Irritability*#	1234 (80,8)	5,2 ± 2,5	953 (86,2)	5,6 ± 2,4
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей# Hair loss, brittle nails#	906 (59,3)	3,9 ± 2,3	714 (64,6)	4,0 ± 2,3
Судороги нижних конечностей# Lower limbs convulsions#	747 (48,9)	3,6 ± 2,2	609 (55,1)	3,7 ± 2,2
Состояние хронического стресса*# Chronic stress*#	896 (58,6)	4,7 ± 2,7	714 (64,6)	5,0 ± 2,7
Мышечная слабость# Muscle weakness#	909 (59,5)	3,9 ± 2,3	714 (64,6)	4,0 ± 2,3
Ощущение комка в горле Feeling of lump in the throat	411 (26,9)	2,6 ± 1,9	332 (30,0)	2,8 ± 2,0
Боли, спазмы в животе Pain, abdominal cramps	505 (33,3)	3,1 ± 2,0	402 (36,4)	3,2 ± 2,1
Боль в спине Pain in the back	965 (63,2)	4,1 ± 2,3	737 (66,7)	4,3 ± 2,3
Головокружения*# Dizziness*#	766 (50,1)	3,4 ± 2,3	610 (55,2)	3,6 ± 2,3
Парестезии# Paresthesias#	483 (31,6)	3,0 ± 2,1	393 (35,6)	3,1 ± 2,2
Быстрая утомляемость*# Rapid fatigue*#	1187 (77,7)	4,9 ± 2,4	912 (82,5)	5,3 ± 2,5
Тремор Tremor	292 (19,1)	2,5 ± 2,1	236 (21,4)	2,7 ± 2,2
Частые головные боли*# Frequent headaches*#	873 (57,1)	4,2 ± 2,4	693 (62,7)	4,6 ± 2,4
Общий балл по MDQ* MDQ total score*	1528 (100,0)	40,7 ± 15,4	1105 (100,0)	46,4 ± 15,9

Примечание: * $p < 0,05$ – различия между группами статистически значимы по степени выраженности; # $p < 0,05$ – различия между группами статистически значимы по распространенности.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences assessing severity of symptoms; # $p < 0.05$ – significant inter-group differences assessing prevalence of symptoms.

Пациенткам с верифицированным при помощи опросника MDQ и/или анализа уровня магния в сыворотке крови дефицитом магния был назначен цитрат магния в комбинации с пиридоксином. Через 4 нед терапии снизилась выраженность симптомов дефицита магния: балльная оценка по MDQ продемонстрировала снижение с $46,0 \pm 12,7$ до $29,2 \pm 15,1$ баллов ($p < 0,001$); уровень магния в крови увеличился до $0,79 \pm 0,23$ ммоль/л. Оценка по ВОЗКЖ-26 продемонстрировала существенное улучшение КЖ ($p < 0,001$): при сравнении показателей до начала терапии и через 4 нед лечения достоверно улучшились удовлетворенность женщин своим физическим и психологическим благополучием ($21,1 \pm 4,5$ и $26,2 \pm 3,5$ балла), самовосприятие ($18,2 \pm 3,7$ и $22,2 \pm 3,6$ балла), социальное благополучие ($24,8 \pm 4,9$ и $28,1 \pm 4,4$ балла) и удовлетворенность микросоциальной поддержкой ($9,3 \pm 2,7$ и $11,0 \pm 2,8$ балла).

Обсуждение / Discussion

Доля женщин с дефицитом магния в исследованной когорте пациенток составила 72,3 %. Следует отметить, что она оказалась выше, чем в другом масштабном исследовании распространенности дефицита магния с участием пациентов с сердечно-сосудистой, гастроэнтерологической, гематологической, неврологической, нефрологической, урологической, пульмонологической, дерматологической, гинекологической и эндокринологической патологией, в котором она составила 47,8 % [24]. Вместе с этим распространенность дефицита магния оказалась сопоставима с таковой среди беременных, что убедительно продемонстрировано в 2 масштабных клинических исследованиях [25–28]. Это указывает на тесную патогенетическую связь между различными гормонозависимыми заболеваниями и состояниями и недостаточностью магния у женщин, диктуя необходимость тщательного контроля его содержания в организме, в частности, и на этапе комплексной медицинской реабилитации.

Связь между содержанием магния и патогенезом ЗНО в настоящее время не вызывает сомнений, хотя понимание ее направленности часто контраверсионно. Так, в недавнем систематическом обзоре было продемонстрировано, что при раке молочной железы опухолевые клетки увеличивают экспрессию каналов транспорта магния, что повышает внутриклеточную концентрацию минерала, способствуя росту опухоли благодаря его функции повышения потребности в энергии. Это может иллюстрировать влияние магния на прогрессирование рака молочной железы; однако авторы признают, что имеющиеся данные скудны и противоречивы [29]. В других работах, напротив, демонстрируется связь низкого потребления магния с заболеваемостью раком, так как в опухолевых клетках часто наблюдается нарушение гоме-

остаза магния; снижение содержания магния, в свою очередь, способствует прогрессированию существующих опухолей, поскольку дефицит магния связан с воспалением и повышенным уровнем свободных радикалов. Как медиаторы воспаления, так и свободные радикалы могут вызывать окислительное повреждение ДНК и, следовательно, образование ЗНО. Также отмечается возникновение гипомagneмии при лечении пациентов некоторыми противоопухолевыми препаратами [30–32].

У больных с КС и хирургической менопаузой без приема МГТ на фоне дефицита магния достоверно чаще, чем у женщин без дефицита магния наблюдались психоневрологические симптомы (в 47,3 и 43,2% случаях, соответственно; $p = 0,035$). Дефицит магния усугубляет проявления КС именно по этой группе симптомов. Частота симптомов вегетососудистого комплекса у женщин с дефицитом магния была высокой и сопоставимой с частотой в общей группе (67,0 и 64,8%, соответственно). Это закономерно, поскольку вследствие их схожести трудно дифференцировать, вызваны ли данные симптомы дефицитом эстрогенов или дефицитом магния. Также известно, что следует избегать использовать диагноз «вегето-сосудистая дистония» в качестве объединяющего разнородный набор жалоб и симптомов вместо того, чтобы назначить инструментальные и лабораторные исследования для лучшей верификации их причин. Углубленная диагностика позволяет верифицировать такие коморбидные заболевания, как кардиологические патологии, фибромиалгии, заболевания эндокринной системы, синдром раздраженного кишечника, а также индуцированные стрессом или эндогенные тревожно-депрессивные расстройства разного уровня тяжести, аффективные расстройства настроения или соматоформную дисфункцию вегетативной нервной системы (F45.3 по МКБ-10), относящиеся к компетенции психиатра, невролога и нейропсихолога. Однако, следуя наблюдательному характеру дизайна исследования MAGYN, данный диагноз был сохранен, поскольку он все еще широко применялся в реальной клинической практике на момент набора пациентов.

Анализ распределения преобладающих симптомов КС по степени тяжести показывает, что наличие дефицита магния связано с достоверным увеличением доли умеренно выраженных симптомов КС (27,5 и 18,5%, соответственно), причем за счет сокращения доли симптомов легкой степени тяжести (62,9 и 70,7%, соответственно).

У женщин с дефицитом магния выявлена тенденция к увеличению частоты остеохондроза (46,0 %) и артериальной гипертензии (30,8 %). Среди пациенток с дефицитом магния женщины в хирургической менопаузе встречались достоверно чаще (13,0 %) по сравнению с общей группой. Это свидетельству-

ет о различиях в механизмах патогенеза, когда возможно вовлечение связанных с потерей фертильной функции и дезадаптацией в социуме стрессовых факторов, также способных увеличивать выведение магния из организма [33]. В свою очередь дефицит магния вызывает активацию NMDA-рецепторов (рецептор N-метил-D-аспартата) в сочетании с открытием кальциевых каналов, что приводит к нейрональному повреждению и дисфункции, которые могут клинически выражаться не только тревогой, но и депрессией [34]. Эти взаимосвязи демонстрируют необходимость контроля уровня магния на этапе комплексной медицинской реабилитации таких женщин.

Следующие симптомы были значительно более выражены у пациенток с дефицитом магния по сравнению с общей группой: бессонница, тахикардия, приливы, повышенная потливость, раздражительность, хронический стресс, головокружение, усталость, частые головные боли. Принимая во внимание то, что по причине недоверия к безопасности МГТ или при противопоказаниях к МГТ, в том числе на этапе реабилитации после радикальных операций по поводу ЗНО женской репродуктивной системы, в данной когорте больных МГТ не применялась для облегчения симптомов КС в реальной клинической практике; кроме препаратов магния использовали фитоэстрогены в 44,8 %, седативные препараты – в 31,7 % и витаминно-минеральные комплексы – в 36,8 % случаев.

Следует отметить, что оценка концентрации магния в сыворотке крови, во-первых, является инвазивной процедурой, требующей визита в лечебно-профилактическое учреждение или сетевую лабораторию, во-вторых, не является оптимальным объективным методом, устанавливающим дефицит магния. Большая часть магния в организме находится в депо в костях, мышцах и других тканях, поэтому при повышенном выведении магния из организма и/или при недостаточном поступлении с пищей в первую очередь расходуется магний из депо, до последнего поддерживая должную концентрацию в крови, и лишь при истощении депо уровень магния в сыворотке начинает снижаться [35, 36]. Более информативным мог бы быть анализ содержания магния в тканях, в эритроцитах и т. п., однако такие анализы гораздо более дорогие и менее доступные. Поэтому в условиях реальной клинической практики применяется оценка концентрации магния в сыворотке крови. Также особую актуальность в качестве доступного неинвазивного метода оценки дефицита магния приобретает использование опросников, таких как MDQ и предложенный нами тест оценки дефицита магния (ТОДМ), которые, принимая во внимание тесную связь дефицита магния и стресса, оправданно применять вместе с тестом самооценки стрессоустойчивости (ТСС) [22, 33].

В реальной клинической практике референсным значением, определяющим дефицит магния или его

нормальное содержание в сыворотке крови, все еще является 0,7 ммоль/л. Однако ведущие эксперты в области клинической фармакологии заявляют о настоятельной необходимости пересмотреть его в сторону увеличения, поскольку сывороточная концентрация магния $\leq 0,8$ ммоль/л ассоциирована с достоверным повышением риска развития ряда патологий, в то время как содержание магния $> 0,8$ ммоль/л соответствовало достоверному снижению коморбидности. Это согласуется с результатами нашего анализа: концентрация магния $\leq 0,7$ ммоль/л зарегистрирована у 59,28 % женщин (у 278 из 469, которым выполняли биохимический анализ крови), что меньше распространенности дефицита магния, выявленного с помощью опросника MDQ, и уровень $\leq 0,8$ ммоль/л определен у 80,38 % пациенток (у 377 из 469), что сопоставимо с результатами оценки по опроснику MDQ [21, 35, 36]. Поэтому мы поддерживаем инициативу повышения референсного интервала уровня магния в сыворотке крови.

Ограничения исследования / Study limitations

Ограничением данного анализа является то, что женщины в хирургической менопаузе на этапе комплексной медицинской реабилитации после радикального оперативного вмешательства по поводу ЗНО не были выделены в отдельную группу. Также можно отметить весьма короткий срок наблюдения в 4 нед, ограниченный первоначальным дизайном исследования MAGYN. Поэтому представляется необходимым в рамках дальнейших исследований в условиях реальной клинической практики провести более детальную оценку эффективности реабилитации женщин с ЗНО после радикального оперативного вмешательства при раке вульвы, раке шейки матки, раке эндометрия, раке яичников и раке молочной железы в течение более продолжительного периода (до 1 года) с использованием адаптированных для каждой нозологии опросников КЖ, опросников дефицита магния MDQ и ТОДМ, а также ТСС и объективных методов исследования.

Заключение / Conclusion

Анализ профиля пациента в группе не получающих МГТ женщин с КС и хирургической менопаузой подтвердил высокую распространенность дефицита магния и его тесную связь с симптомами, снижающими КЖ: нервно-психическими симптомами, приливами, повышенной потливостью, раздражительностью, нарушениями сна, быстрой утомляемостью, тахикардией, состоянием хронического стресса, головокружением, частыми головными болями. Необходимы дальнейшие исследования влияния коррекции дефицита магния в составе комплексной медицинской реабилитации на КЖ женщин с ЗНО репродуктивной системы после радикального оперативного вмешательства.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.08.2022. В доработанном виде: 25.11.2022.	Received: 11.08.2022. Revision received: 25.11.2022.
Принята к печати: 28.11.2022. Опубликовано: 30.12.2022.	Accepted: 28.11.2022. Published: 30.12.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Блинов Д.В. – концепция исследования MAGYN, концепция анализа данных, участие в координации исследования и сборе данных, написание текста рукописи; Солопова А.Г. – участие в сборе данных, написание и редактирование текста рукописи; Ачкасов Е.Е. – анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; Ежова А.А., Кузнецова А.С., Калашникова И.С., Петренко Д.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.	Blinov D.V. – concept of the MAGYN study, the concept of data analysis, participation in the coordination of study and data collection, text writing; Solopova A.G. – participation in data collection, text writing and editing; Achkasov E.E. – data analysis; text writing and editing; Ezhova A.A., Kuznetsova A.S., Kalashnikova I.S., Petrenko D.A. – review of publications, collection and processing of material, statistical processing of the material.
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 interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Благодарности	Acknowledgements
Благодарим врачей-исследователей, осуществивших сбор первичных данных в строгом соответствии с протоколом исследования (193 врача из 21 города Российской Федерации).	We are thankful to clinical investigators for collecting primary data in strict accordance with the study protocol (193 doctors from 21 cities of the Russian Federation).
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Дизайн исследования утвержден Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (выписка из протокола №14 от 23.08.2013).	Study design was approved by the Independent Multidisciplinary Committee on Ethical Review of Clinical Trials, Protocol № 14 dated of 23.08.2013.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Данные об участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по методологически обоснованному запросу исследователей. Запросы должны быть направлены в течение 3 мес после публикации статьи на почтовый ящик blinov2010@googlemail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the methodologically sound request of researchers. Requests should be sent up to 3 months after the publication of the article to the mailbox blinov2010@googlemail.com. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Бегович Ё., Солопова А.Г., Хлопкова С.В. и др. Оценка сексуальной дисфункции у больных наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(4):354–64. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.345>.
- Бегович Ё., Солопова А.Г., Хлопкова С.В. и др. Качество жизни и особенности психоэмоционального статуса больных наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(2):122–33. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.283>.
- Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., Блинов Д.В. и др. Сравнительный анализ качества жизни у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия при различных реабилитационных мероприятиях. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(4):410–25. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.344>.
- Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., Блинов Д.В. и др. Персонализированная программа комплексной реабилитации после хирургического лечения рака эндометрия: результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(2):143–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.318>.
- Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Ё. и др. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022;14(1):54–64. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
- Коренная В.В. Применение фитотерапии и низкодозированной заместительной гормональной терапии в климактерический период. *Журнал РОАГ*. 2009;(4):44–8.
- Солопова А.Г., Блинов Д.В., Демьянов С.В. и др. Эпигенетические аспекты реабилитации онкогинекологических больных. *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(2):294–303. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.141>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Магний и "болезни цивилизации": практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 799 с.
- Aydin H., Deyneli O., Yavuz D. et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133(2):136–43. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8416-8>.
- Бабак Г.А. Магний и здоровье человека. *Медицинская панорама*. 2003;(2):26–9.
- Smith T.J. Magnesium supplement for menopausal hot flashes. *J Clin Oncol*. 2009;27(7):1151–2. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.21.3629>.
- Park H., Parker G.L., Boardman C.H. et al. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2011;19(6):859–63. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1099-7>.
- Framework for FDA'S Real-World Evidence Program. *FDA*, 2018. 40 p.

References:

1. Begovich E., Solopova A.G., Khlopova S.V. et al. Assessing sexual dysfunction in patients with external genital endometriosis. [Ocenka seksual'noj disfunkcii u bol'nyh naruzhnyh genital'nyh endometrioziem]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(4):354–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.345>.
2. Begovich E., Solopova A.G., Khlopova S.V. et al. Quality of life and psychoemotional status in patients with external genital endometriosis. [Kachestvo zhizni i osobennosti psihoemotsional'nogo statusa bol'nyh naruzhnyh genital'nyh endometrioziem]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(2):122–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.283>.
3. Sandzhieva L.N., Solopova A.G., Blinov D.V. et al. Comparatively analyzed quality of life in patients with atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer during various rehabilitation activities. [Sravnitel'nyj analiz kachestva zhizni u pacientok s atipicheskoj giperplaziej i rakom endometrija pri razlichnyh reabilitatsionnyh meropriyatiyah]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(4):110–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.344>.
4. Sandzhieva L.N., Solopova A.G., Blinov D.V. et al. Personalized comprehensive rehabilitation program after surgical treatment of endometrial cancer: results of a prospective randomized comparative study. [Personificirovannaya programma kompleksnoj reabilitacii posle hirurgicheskogo lecheniya raka endometrija: rezul'taty prospektivnogo randomizirovannogo sravnitel'nogo issledovaniya]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(2):143–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.318>.
5. Solopova A.G., Blinov D.V., Begovich E. et al. Neurological disorders after hysterectomy: from pathogenesis to clinical manifestations. [Nevrologicheskie rasstrojstva posle gisterektomii: ot patogeneza k klinike]. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2022;14(1):54–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
6. Korennaya V.V. The use of herbal medicine and low-dose hormone replacement therapy in menopause. [Primenenie fitoterapii i nizkodozirovannoj zamestitel'noj gormonal'noj terapii v klimaktericheskom period]. *Zhurnal ROAG*. 2009;(4):44–8. (In Russ.).
7. Solopova A.G., Blinov D.V., Demyanov S.V. et al. Epigenetic aspects in

- rehabilitation of female cancer patients. [Epigeneticheskie aspekty rehabilitatsii onkoginekologicheskikh bol'nyh]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(2):294–303. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.141>.
8. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Magnesium and "diseases of civilization": a practical guide. [Magnij i "bolezni civilizatsii": prakticheskoe rukovodstvo]. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2018. 799 p. (In Russ.).
 9. Aydin H., Deyneli O., Yavuz D. et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133(2):136–43. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8416-8>.
 10. Babak G.A. Magnesium and human health. [Magnij i zdorov'e cheloveka]. *Medicinskaya panorama*. 2003;(2):26–9. (In Russ.).
 11. Smith T.J. Magnesium supplement for menopausal hot flashes. *J Clin Oncol*. 2009;27(7):1151–2. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.21.3629>.
 12. Park H., Parker G.L., Boardman C.H. et al. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2011;19(6):859–63. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1099-7>.
 13. Framework for FDA'S Real-World Evidence Program. *FDA*, 2018. 40 p. Available at: <https://www.fda.gov/media/120060/download>. [Accessed: 27.07.2022].
 14. Omelyanovskiy V.V., Maksimkina E.A., Ivakhnenko O.I. et al. Improvements to the formation of lists of drugs for medical use: analysis of changes in the Government Decree no. 871. [Sovershenstvovanie sistemy formirovaniya perechnej lekarstvennykh preparatov dlya medicinskogo primeneniya: analiz izmenenij Postanovleniya Pravitel'stva RF №871]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(2):113–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.032>.
 15. Kolbin A.S., Gomon Yu.M., Kasimova A.R. et al. The real practice of clinical and economic research of drugs included in the Federal Program of High-Cost Nosologies. [Real'naya praktika provedeniya kliniko-ekonomicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv, vkhodyashchih v federal'nyuyu programmuyu vysokozatratnykh nozologiy]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):87–105. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.107>.
 16. Blinov D.V., Solopova A.G., Plutnitskiy A.N. et al. Strengthening health care to provide rehabilitation services for women with cancer diseases of the reproductive system. [Organizatsiya zdavoohraneniya v sfere rehabilitatsii pacientok s onkologicheskimi zabolevaniyami reproduktivnoy sistemy]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):119–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
 17. Blinov D.V., Solopova A.G., Sandzhieva L.N. et al. Strengthening medical rehabilitation services in health system: a situation analysis. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. [Sovershenstvovanie organizatsii medicinskoj rehabilitatsii v sisteme zdavoohraneniya: analiz situatsii]. 2022;15(2):237–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.140>.
 18. Blinov D.V., Zimovina J.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment. [Deficit magniya u pacientok s gormonal'no-zavisimymi zabolevaniyami: farmakoepidemiologicheskij profil' i ocenka kachestva zhizni]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015;8(2):16–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
 19. Serov V.N., Baranov I.I., Blinov D.V. et al. Results of investigation of magnesium deficiency in patients with hormone-dependent diseases. [Rezultaty issledovaniya deficita magniya u pacientok s gormonal'no-zavisimymi zabolevaniyami]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;(6):91–7. (In Russ.).
 20. Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O. et al. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6® Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnesium Research*. 2016;29(3):82. (In Russ.). <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.
 21. Blinov D.V., Ushakova T.I., Makatsariya N.A. et al. Hormonal contraception and magnesium deficiency: a subanalysis of the MAGYN study. [Gormonal'naya kontracepciya i deficit magniya: rezul'taty subanaliza issledovaniya MAGYN]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017;11(1):36–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
 22. Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01. Available at: <https://www.thewayup.com/newsletters/081501.htm>. [Accessed: 27.07.2022].
 23. WHOQOL: Measuring Quality of Life. *World Health Organization*, 2004. Available at: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>. [Accessed: 27.07.2022].
 24. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. Magnesium deficiency is a significant risk factor for comorbidities: results of large-scale screening of magnesium status in Russian regions. [Nedostatochnost' magniya – dostovernyy faktor riska komorbidnykh sostoyanij: rezul'taty krupnomasshtabnogo skrininga magnievogo statusa v regionah Rossii]. *Farmateka*. 2013;(6):115–29. (In Russ.).
 25. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Jobava E.M. Prevalence of magnesium deficiency in pregnant. [Rasprostranennost' deficita magniya u beremennykh zhenshchin]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2012;11(5):25–35. (In Russ.).
 26. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Jobava E.M. Results of an investigation of the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. [Rezultaty issledovaniya rasprostranennosti deficita magniya u beremennykh]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;(6):33–40. (In Russ.).
 27. Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Management of magnesium deficiency in pregnant women: pharmacoepidemiological study. [Vedenie beremennykh s deficitom magniya: farmakoepidemiologicheskoe issledovanie]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014;7(2):23–32. (In Russ.).
 28. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Blinov D.V. et al. Pregnant women with symptoms of magnesium deficiency in Russian Federation: MAGIC 2 study results. *Magnesium Research*. 2016;29(3):81. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.
 29. Mendes P.M.V., Bezerra D.L.C., Dos Santos L.R. et al. Magnesium in breast cancer: what is its influence on the progression of this disease? *Biol Trace Elem Res*. 2018;184(2):334–9. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1207-8>.
 30. Blaszczyk U., Duda-Chodak A. Magnesium: its role in nutrition and carcinogenesis. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2013;64(3):165–71.
 31. Bezerra D.L.C., Mendes P.M.V., de Sousa Melo S.R. et al. Hypomagnesemia and its relationship with oxidative stress markers in women with breast cancer. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(12):4466–74. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02579-4>.
 32. Huang W.-Q., Long W.-Q., Mo X.-F. et al. Direct and indirect associations between dietary magnesium intake and breast cancer risk. *Sci Rep*. 2019;9(1):5764. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42282-y>.
 33. Tarasov E.A., Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A. Magnesium deficiency and stress: Issues of their relationship, diagnostic tests, and approaches to therapy. [Deficit magniya i stress: voprosy vzaimosvyazi, testy dlya diagnostiki i podhody k terapii]. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(9):114–122. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2015879114-122>.
 34. Akarachkova E.S., Baidaletova A.I., Belyaev A.A. et al. Stress: causes and consequences, treatment and prevention. Clinical guidelines. [Stress: prichiny i posledstviya, lechenie i profilaktika. Klinicheskie rekomendatsii]. *Saint Petersburg: Skifiya-print; Moscow: Profmedpress*, 2020. 138 p. (In Russ.).
 35. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. About the diagnosis of magnesium deficiency. Part 1. [O diagnostike deficita magniya. Chast' 1]. *Arhiv' vnutrennej mediciny*. 2014;(2):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-2-5-10>.
 36. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. About the diagnosis of magnesium deficiency. Part 2. [O diagnostike deficita magniya. Chast' 2]. *Arhiv' vnutrennej mediciny*. 2014;(3):6–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-3-6-10>.

Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Ачкасов Евгений Евгеньевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Клиники медицинской реабилитации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Ежова Анастасия Александровна – студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Кузнецова Анна Сергеевна – студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Калашникова Ирина Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-1192>.

Петренко Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.

About the authors:

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Assistant, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russia. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Antonina G. Solopova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Evgeny E. Achkasov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the Clinic for Medical Rehabilitation, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Anastasia A. Ezhova – Student, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia.

Anna S. Kuznetsova – Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia.

Irina S. Kalashnikova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-1192>.

Daria A. Petrenko – Clinical Resident, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.