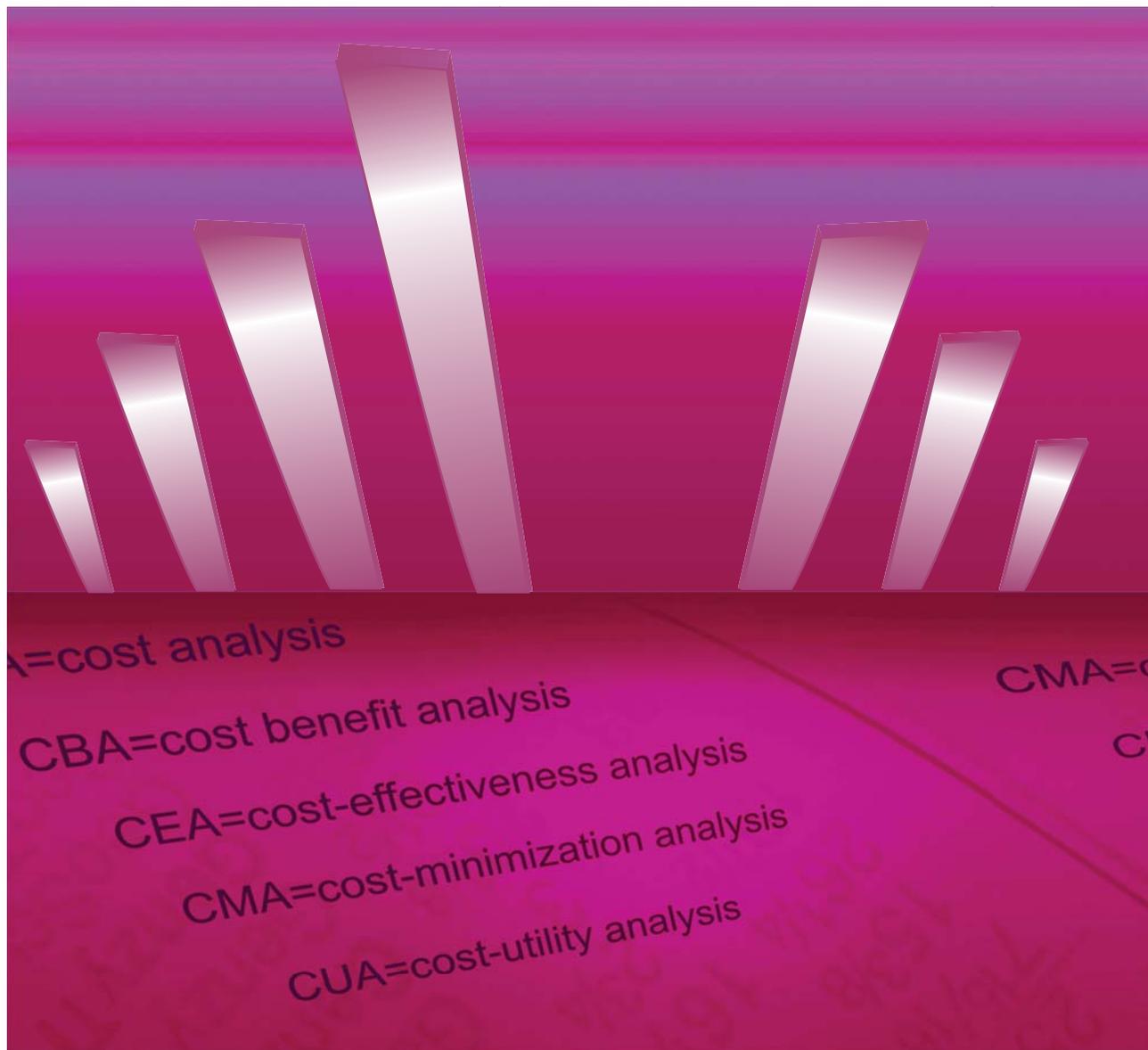


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2015 Vol. 8 No2

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями
- Оценка экономической эффективности применения ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России

№2

Том 8

2015

# Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни

Блинов Д.В.<sup>1</sup>, Зимовина У.В.<sup>2</sup>, Сандакова Е.А.<sup>3</sup>, Ушакова Т.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера

<sup>4</sup> ОАО «Медицина»

## Резюме

Состояние дефицита магния (ДМ) связано с широким спектром акушерской патологии и более изучено, нежели в гинекологии. Распространенность ДМ при гинекологических заболеваниях остается неизвестной. Наибольший интерес представляет изучение распространенности ДМ у женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, потому что магний играет важную роль в гормональном метаболизме. **Цель** – описать профиль амбулаторных пациентов с гормонально-зависимыми заболеваниями и ДМ, оценить у этих пациентов клиническую эффективность терапии ДМ, включая качество жизни. **Материалы и методы.** Исследование прошло в 21 городе семи регионов РФ. Регистр заболевания включал амбулаторных пациентов – женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, и регистр продукта – женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, ДМ и принимающих фиксированную комбинацию цитрата магния и пиридоксина. Для диагностики ДМ использовали опросник и измерение уровня магния в сыворотке крови. Для оценки эффективности дополнительно исследовали тяжесть симптомов ДМ по 10-балльной шкале и оценку качества жизни с использованием опросника Всемирной организации здравоохранения ВОЗЖ-26 (WHOQOL-BREF) после четырех недель терапии. **Результаты исследования.** В исследование были включены 9168 женщин. Регистр заболевания включал 9168 женщин и регистр продукта – 2101 женщин. Распространенность ДМ в группе женщин, получающих гормональную контрацепцию, составила 67,3%; у женщин с предменструальным синдромом – 73,8%; у пациенток с климактерическим синдромом, не использующих менопаузальную гормональную терапию (МГТ) – 72,3%; у пациенток с климактерическим синдромом, получающих МГТ – 79,4%; у пациенток с остеопорозом – 82,1%; у женщин с другими гормонально-зависимыми состояниями – 76,2%. Эффективность терапии расценили как очень хорошую и хорошую 89,4% пациенток. Качество жизни статистически значимо улучшилось. Результаты опроса показали, что после четырех недель терапии увеличилась удовлетворенность пациентов своим физическим и психологическим благополучием (с 21,1±4,5 до 26,2±3,5 баллов;  $p<0,001$ ), показатель самовосприятия возрос с 18,2±3,7 до 22,2±3,6 балла ( $p<0,001$ ), улучшилась оценка социального благополучия (с 24,8±4,9 до 28,1±4,4 баллов;  $p<0,001$ ), а также удовлетворенность микросоциальной поддержкой (с 9,3±2,7 до 11,0±2,8 баллов;  $p<0,001$ ). **Заключение.** Показана высокая распространенность ДМ у женщин с гормонально-зависимыми состояниями. Применение фиксированной комбинации цитрата магния и пиридоксина снижает ДМ, эффективно способствует устранению большинства симптомов, субъективно и объективно улучшает состояние пациентов, также как и позитивно влияет на показатели качества жизни.

## Ключевые слова

Дефицит магния, гормонально-зависимые заболевания, качество жизни.

Статья поступила: 05.04.2015 г.; в доработанном виде: 10.05.2015 г.; принята к печати: 10.06.2015 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2015; 2: 16-24.

## MAGNESIUM DEFICIENCY OF PATIENTS WITH HORMONE DEPENDENT DISEASES: PHARMACOEPIDEMOLOGICAL PROFILE AND LIFE QUALITY ASSESSMENT

Blinov D.V.<sup>1</sup>, Zimovina U.V.<sup>2</sup>, Sandakova E.A.<sup>3</sup>, Ushakova T.I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

<sup>3</sup> Perm State Medical University named after ac. E.A. Vagner

<sup>4</sup> Meditsina LLC

### Summary

Magnesium deficiency (MD) as a condition connected with wide spectrum of obstetric pathology is more studied and known than in gynecology. Prevalence of MD in patients with gynecological diseases is unknown. The most interesting is connection with hormonal dependent conditions because magnesium plays important role in hormonal metabolism. **Objective.** Describe the profile of outpatient women in hormone dependent conditions with MD and evaluate the effectiveness of therapy against MD including quality of life (QoL). **Materials and methods.** Study was performed in 21 cities of 7 Russian regions. The disease part included outpatient women in hormone dependent conditions and the product part included outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving fixed dose combination of magnesium citrate and pyridoxine. For diagnostic of MD doctors used MD questionnaires and magnesium blood level. For estimation of efficacy of the therapy additionally 10-point scale of changes in the MD symptoms severity as well as quality of life questionnaire the World Health Organization WHOQOL-BREF after 4 weeks therapy were used. **Study results.** A total of 9.168 women were enrolled. The disease part included 9.168 women and the product part – 2.101 women. Prevalence of MD in group of patients taken hormonal contraceptives was 67.3%; in women with premenstrual syndrome – 73.8%; in patients with climacteric syndrome without menopausal hormonal therapy (MHT) – 72.3%; in patient with climacteric syndrome taken MHT – 79.4%; in patients with osteoporosis – 82.1%; in women with other hormone depended conditions – 76.2%. Effectiveness of the therapy was estimated as full well and well in 89.4%, tolerability – in 92.4% patients. QoL was statistically improved. The survey results indicate that after 4 weeks of the therapy the satisfaction of patients with their physical and well-being significantly increased from 21.1±4.5 to 26.2±3.5 points ( $p<0.001$ ), psychological increased from 18.2±3.7 to 22.2±3.6 points ( $p<0.001$ ), assessment of social relations improved from 24.8±4.9 to 28.1±4.4 points ( $p<0.001$ ), satisfaction with the environment increased from 9.3±2.7% 11.0±2.8 ( $p<0.001$ ). **Conclusion.** High prevalence of MD was revealed in women with hormone depended conditions. Appointment of fixed dose combination of magnesium citrate and pyridoxine reduces MD, effectively eliminates the major symptoms, subjectively and objectively improves the condition of patients, as well as a positive effect on QoL.

### Key words

Magnesium deficiency, holmon-dependend conditions, quality of life, QoL.

**Received:** 05.04.2015; **in the revised form:** 10.05.2015; **accepted:** 10.06.2015.

### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript. All authors contributed equally to this article.

### For citation

Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A. Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 16-24 (in Russian).

### Corresponding author

Address: ul. Zemlyanoy Val, 62, p. 1, 109004, Moscow, Russia  
E-mail address: [nvrologia@mail.ru](mailto:nvrologia@mail.ru) (Zimovina U.V.).

## Введение

Распространенность дефицита магния в России является высокой и не уступает этому показателю в странах Европы [8]. В ходе российского многоцентрового исследования распространенности дефицита магния у пациентов многопрофильных стационаров этот показатель составил 47,8% [4]. Вследствие повышенной потребности в этом микроэлементе распространенность дефицита магния у беременных женщин значительно выше: по данным первого многоцентрового исследования MAGIC, проходившего в 10 городах России с участием 1130 женщин, распространенность дефицита магния в этой популяции достигает 81,2% [2,13]. Более масштабное исследование MAGIC 2 (12 городов России с меньшей, чем в MAGIC, численностью населения, с участием 2127 беременных) показало сопоставимые результаты – в нем показатель распространенности дефицита магния у беременных составил

80,9% [8,17]. Однако у других категорий населения РФ данных о распространенности дефицита магния существенно меньше. В частности, особый интерес представляют женщины с гормонально-зависимыми состояниями.

Роль дефицита магния в развитии патологических состояний и применение различных препаратов для восполнения его дефицита также изучена преимущественно в акушерской практике. Подтверждена роль дефицита магния в развитии тромбофилии (одного из важнейших патогенетических механизмов развития тромбозов (ВТЭ), связанных с беременностью) и тромботической микроангиопатии (ТМА). Ведущие специалисты рекомендуют включать препараты магния в состав комплексной терапии всех форм ТМА, а не только преэклампсии и HELLP-синдрома [1,8]. Результаты клинического исследования, посвященного ведению женщин из групп риска по развитию акушерской патологии с дис-

функцией эндотелия и патологией системы гемостаза, убедительно доказывают положительное влияние восполнения дефицита магния комбинацией цитрата магния и пиридоксина на сывороточное содержание маркеров гемостаза гомоцистеина и фибриногена, наиболее выраженное при остром тромботическом процессе [9].

Информация о пользе восполнения дефицита магния при акушерско-гинекологической патологии приведена в мета-анализах Кокрейновского общества. В одном из мета-анализов показана связь терапии органическими солями магния со снижением риска преждевременных родов, низкого веса при рождении (менее 2500 г) и госпитализации женщины [8,20]. В другом мета-анализе было показано, что прием лактата и цитрата магния в течение трех недель с высокой достоверностью связан с уменьшением или исчезновением судорог икроножных мышц у беременных [22].

Также в клинических исследованиях показана эффективность использования магния в целях проведения дородовой профилактики ДЦП для женщин с угрозой преждевременных родов путем введения сульфата магния [12].

В гинекологической практике целесообразность использования органических солей как у женщин фертильного возраста, так и в климактерическом периоде также изучалась в экспериментальных и клинических исследованиях. Доказано, что обмен половых гормонов, в частности эстрогенов, и магния тесно связаны. Так, климактерический синдром сопровождается состоянием гипомagneмии [3,8,18]. Имеются данные о том, что применение эстроген-содержащих гормональных препаратов, в т.ч. комбинированных оральных контрацептивов (КОК), способствует повышенному выведению магния из организма. Мета-анализ двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал, что применение оральных гормональных контрацептивов приводит к резкому падению концентраций витамина B6 уже через 1-3 мес. приема. Поэтому при применении эстрогенсодержащих гормональных контрацептивов, в т.ч. КОК, оправдано восполнять дефицит пиридоксина и магния [6]. Оценка фармакоэпидемиологического профиля женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями, сопровождающимися дефицитом магния, а также оценка их качества жизни на фоне проводимой терапии до настоящего времени не проводилась. Провести такую оценку представляется важным с научной и практической точки зрения.

**Цель исследования** – описание профиля амбулаторных пациентов с гормонально зависимыми состояниями и дефицитом магния (поперечное исследование) и оценка клинической эффективности терапии дефицита магния, включая динамическую оценку качества жизни (продольное исследование).

## Материалы и методы

В исследование были включены женщины от 18 до 60 лет, подписавшие форму информированного согласия. Дизайн предусматривал две фазы – поперечное и продольное исследование. На этапе скрининга (поперечное исследование) оценивалась распространенность дефицита магния в шести подгруппах пациенток в соотношении 8/8/8/8/8 женщин. Такими подгруппами являлись: женщины, получающие гормональную контрацепцию; пациентки с предменструальным синдромом; пациентки с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающие менопаузальную гормональную терапию (МГТ); пациентки, получающие МГТ (включая хирургическую менопаузу); женщины с остеопорозом; женщины в репродуктивном периоде с другими гормонально-зависимыми состояниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия). Количество и доля пациенток с дефицитом магния в каждой подгруппе определялась при помощи стандартизированного Опросника для выявления дефи-

цита магния [13,21] и по концентрации магния в сыворотке крови. Как дефицит магния расценивалась сывороточная концентрация дефицита магния менее 0,7 ммоль/л и/или суммарная балльная оценка по Опроснику  $\geq 30$  баллов на первом визите.

При выявлении дефицита магния и назначении по этому показанию терапии каждый исследователь должен был включать для динамического наблюдения первых 11 таких пациенток (продольное исследование). Эффективность терапии (использовался комбинированный препарат – фиксированная комбинация цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг) – оценивалась по динамике симптомов (слабость, нарушения сна, шум в ушах, судороги нижних конечностей, спазмы, головная боль и др.) и сумме баллов по Опроснику на втором визите (примерно через 4 недели дата устанавливалась врачом в рамках принятой амбулаторной практики). Каждый симптом оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 (отсутствие симптома) до 10 (максимальная выраженность симптомов) баллов. Собирались данные о динамике показателей общего и биохимического анализа крови в течение 4 нед. динамического наблюдения. Оценивались фактические режим и дозировка приема в сопоставлении с предписанными врачом, а также безопасность применения комбинации цитрата магния и пиридоксина.

Для изучения качества жизни использовался краткий опросник Всемирной организации здравоохранения (для оценки качества жизни ВОЗКЖ-26 (WHOQOL-BREF) – таблица 1). Опросник создавался и валидировался одновременно на основных мировых языках в 15 центрах ВОЗ в странах с различным экономическим уровнем и культурными традициями по единой методологии. Более чем из 1500 вопросов, предложенных в начале работы над опросником, было выбрано 100 лучших, в первую очередь на основе отчетов самих пациентов. Выборка составляла порядка 4500 человек. В сокращенную версию вошло 26 вопросов, касающихся собственных ощущений относительно общих и частных характеристик физических, психических и материальных компонентов своего состояния и окружающей среды в течение последних четырех недель [10]. В соответствии с методикой 24 из них группировались в четыре шкалы, два вопроса (первый и второй) учитывались изолированно. Опросник ВОЗКЖ-26 рассчитан на получение значений сфер оценки общего восприятия качества жизни и здоровья и итогового (суммарного) значения опросника.

Каждая из сфер дает значение качества жизни, а значит, чем выше значение по любой из сфер, тем выше качество жизни по ней. Для негативно названных шкал это означает низкую выраженность проблемы. Все вопросы имеют одинаковый вес, и каждый относится только к своей субсфере, поэтому результат достигается простым суммированием (или вычитанием) полученных баллов. Оценивается физическое и психологическое благополучие ( $(6-Q3)+(6-Q4)+Q10+Q15+Q16+Q17+Q18$ ), самовосприятие ( $Q5+Q6+Q7+Q11+Q19+(6-Q26)$ ), микросоциальная поддержка ( $Q20+Q21+Q22$ ), социальное благополучие ( $Q8+Q9+Q12+Q13+Q14+Q23+Q24+Q25$ ). Отдельно оценивается мнение респондента относительно качества своей жизни и состояния здоровья.

В ходе статистического анализа проверялась гипотеза о нормальности распределения данных (критерий Шапиро-Уилка). В случае если данные каждой выборки были распределены нормально, то проводилось сравнение на равенство дисперсий (критерий Левена – Levene's test of Homogeneity of Variance). Если оба условия выполнялись, то использовался t-критерий Стьюдента, если нет – его непараметрическая альтернатива (Критерий Вилкоксона-Манна-Уитни). Тот же принцип применялся к парным критериям при сравнении признаков в динамике (парный t-критерий Стьюдента или Критерий Вилкоксона для парных сравнений). Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера.

		Очень плохо	Плохо	Ни плохо, ни хорошо	Хорошо	Очень хорошо
1.	Как Вы оцениваете качество Вашей жизни?	1	2	3	4	5
		Очень не удовлетворен	Не удовлетворен	Ни то, ни другое	Удовлетворен	Очень удовлетворен
2.	Насколько Вы удовлетворены состоянием своего здоровья?	1	2	3	4	5

В ответах на следующие вопросы укажите, в **какой степени** Вы испытывали определенные состояния в течение последних четырех недель.

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезмерно
3.	По Вашему мнению, в какой степени физические боли мешают Вам выполнять свои обязанности?	5	4	3	2	1
4.	В какой степени Вы нуждаетесь в какой-либо медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?	5	4	3	2	1
5.	Насколько Вы довольны своей жизнью?	1	2	3	4	5
6.	Насколько, по Вашему мнению, Ваша жизнь наполнена смыслом?	1	2	3	4	5

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезмерно
7.	Насколько хорошо Вы можете концентрировать внимание?	1	2	3	4	5
8.	Насколько безопасно Вы чувствуете себя в повседневной жизни?	1	2	3	4	5
9.	Насколько здоровой является физическая среда вокруг Вас?	1	2	3	4	5

В следующих вопросах речь идет о том, насколько полно Вы ощущали или были в состоянии выполнять определенные функции в течение последних четырех недель.

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В основном	Полностью
10.	Достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни?	1	2	3	4	5
11.	Способны ли Вы смириться со своим внешним видом?	1	2	3	4	5
12.	Достаточно ли у Вас денег для удовлетворения Ваших потребностей?	1	2	3	4	5
13.	Насколько доступна для Вас информация, необходимая в Вашей повседневной жизни?	1	2	3	4	5
14.	В какой мере у Вас есть возможности для отдыха и развлечений?	1	2	3	4	5

		Очень плохо	Плохо	Ни плохо, ни хорошо	Хорошо	Очень хорошо
15.	Насколько легко Вы можете добраться до нужных Вам мест?	1	2	3	4	5

		Совершенно не удовлетворен	Не удовлетворен	Ни то, ни другое	Удовлетворен	Очень удовлетворен
16.	Насколько Вы удовлетворены своим домом?	1	2	3	4	5
17.	Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные обязанности?	1	2	3	4	5
18.	Насколько Вы удовлетворены своей трудоспособностью?	1	2	3	4	5
19.	Насколько Вы довольны собой?	1	2	3	4	5
20.	Насколько Вы удовлетворены личными взаимоотношениями?	1	2	3	4	5
21.	Насколько Вы удовлетворены своей сексуальной жизнью?	1	2	3	4	5
22.	Насколько Вы удовлетворены поддержкой, которую Вы получаете от своих друзей?	1	2	3	4	5
23.	Насколько Вы удовлетворены условиями в месте Вашего проживания ?	1	2	3	4	5
24.	Насколько Вы удовлетворены доступностью медицинского обслуживания для Вас?	1	2	3	4	5
25.	Насколько Вы удовлетворены транспортом, которым Вы пользуетесь?	1	2	3	4	5

Следующие вопросы касаются того, насколько часто Вы ощущали или переживали определенные состояния в течение последних четырех недель.

		Никогда	Изредка	Довольно часто	Очень часто	Всегда
26.	Как часто у Вас были отрицательные переживания, например плохое настроение, отчаяние, тревога, депрессия?	5	4	3	2	1

У Вас есть какие-нибудь замечания в отношении обследования (оценки)?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

[Следующую таблицу следует заполнять после завершения интервью]

		Уравнения для подсчета баллов по каждой сфере	«Сырой» показатель	Преобразованные показатели	
				4-20	0-100
27.	<b>Сфера 1</b>	$(6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:
28.	<b>Сфера 2</b>	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:
29.	<b>Сфера 3</b>	$Q20 + Q21 + Q22$ $\square + \square + \square$	a. =	б:	в:
30.	<b>Сфера 4</b>	$Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:

**Таблица 1.** Краткий опросник Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни ВОЗЖ-26 (The World Health Organization Quality Of Life WHOQOL-BREF).

## Результаты

Исследование проводилось в 21 городе семи регионов Российской Федерации (Центральный, Северо-Западный, Южный регионы, Волга, Урал, Западная и Восточная Сибирь). Набор пациентов проходил с августа 2013 по февраль 2014 г. Исследователями являлись 188 гинекологов, осуществляющих амбулаторный прием населения. Всего в исследование были включены 9168 амбулаторных пациенток с гормонально-зависимыми состояниями. В продольное исследование были включены 2101 амбулаторных пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния, получающих комбинацию цитрата магния и пиридоксина.

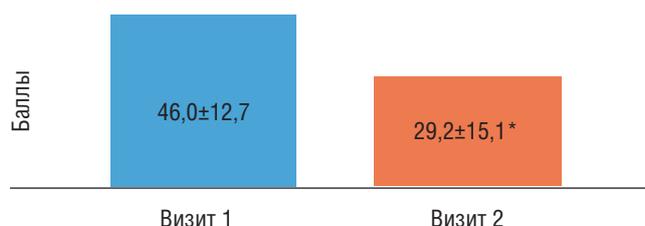
Распространенность дефицита магния в группе принимающих гормональные контрацептивы составила 67,3%; у женщин с предменструальным синдромом – 73,8%; у пациенток с климактерическим синдромом, не принимающих МГТ – 72,3%; у пациенток с климактерическим синдромом на фоне терапии МГТ – 79,4%; у пациенток с остеопорозом – 82,1%; у женщин с другими гормонально-зависимыми заболеваниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия) – 76,2%. Средняя балльная оценка дефицита магния, по результатам Опросника, была минимальная в группе пациенток, применяющих гормональные контрацептивы (41,3±9,3) баллов. Наиболее выраженный дефицит магния был установлен в группах женщин с остеопорозом

(48,6±12,7 баллов) и пациенток, применяющих МГТ (46,4±15,9 балла).

Основными критериями оценки клинической эффективности терапии являлась динамика балльной оценки дефицита магния, по результатам Опросника (достоверное снижение дефицита магния с 46±12,7 до 29,2±15,1 баллов), и динамика уровня магния в сыворотке крови (достоверное повышение с 0,65±0,14 до 0,79±0,23 ммоль/л) через четыре недели приема препарата (см. рис. 1 и 2).

Выраженность подавляющего большинства симптомов дефицита магния (кроме чувства удушья, ощущения комка в горле и тремора) статистически достоверно снизилась через четыре недели приема комбинации цитрата магния и пиридоксина (см. табл. 2).

Гормональные контрацептивы получали 590/2101 (28,1%) пациенток (см. рис. 3). Основным типами гормональной контрацепции являлись пероральные комбинированные эстроген-гестагенные однофазные контрацептивы 428/2101 (20,4%). МГТ применяли у 317/2101 (15,1%) пациенток, из них преобладала комбинация эстрогенов с прогестагенами – у 220/2101 (10,5%). Фитоэстрогены принимали 226/2101 (10,8%) пациенток, витаминно-минеральные комплексы 592/2101 (28,2%), седативные препараты – 381/2101 (18,1%), бифосфонаты – 78/2101 (3,7%), метаболиты и витамины при нарушениях минерализации костной ткани 75/2101 (3,6%), кальцитонин – 89/2101 (4,2%).



**Рисунок 1.** Эффективность фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг, характеризующаяся снижением общего балла результатов опросника QDM (N=2094).

\* Достоверное снижение риска дефицита магния ( $p < 0,001$ ).



**Рисунок 2.** Эффективность фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг, характеризующаяся динамикой содержания магния в сыворотке крови (N=679).

\* Достоверное снижение риска дефицита магния ( $p < 0,001$ ).

Симптомы	N	Исходно M±δ	Через 4 недели терапии M±δ	P
Слабость	1099	4,64±2,36	3,25±1,99	<0,001
Нарушения сна	894	4,69±2,42	3,26±2,13	<0,001
Шум в ушах	91	2,90±2,01	2,12±1,56	0,007
Тахикардия	282	3,60±2,34	2,76±1,97	<0,001
Приливы	199	4,60±2,64	3,30±2,13	<0,001
Повышенная потливость	408	4,25±2,53	3,28±2,29	<0,001
Чувство удушья	53	2,81±2,35	2,15±1,96	0,120
Онемение конечностей	341	3,36±2,09	2,46±1,65	<0,001
Раздражительность	1307	5,53±4,04	3,64±2,22	<0,001
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей	746	4,38±2,39	3,25±2,01	<0,001
Судороги нижних конечностей	377	3,88±2,20	2,71±1,88	<0,001
Состояние хронического стресса	748	5,03±2,68	3,83±2,51	<0,001
Мышечная слабость	620	4,07±2,30	2,98±1,94	<0,001
Ощущение комка в горле	69	2,77±2,03	2,13±1,77	0,051
Боли, спазмы в животе	245	3,48±2,26	2,79±2,02	<0,001
Боль в спине	541	4,24±2,28	3,35±2,17	<0,001
Головокружение	357	3,35±2,28	2,76±2,04	0,001
Парестезии	119	3,16±2,18	2,28±1,78	0,001
Быстрая утомляемость	1104	5,05±2,34	3,42±2,11	<0,001
Тремор	41	2,66±2,69	1,85±1,81	0,111
Частые головные боли	524	4,41±2,50	3,29±2,17	<0,001

**Таблица 2.** Динамика выраженности симптомов дефицита магния.

Число таблеток		Число приемов в день				Всего
		1	2	3	4	
1	Частота	30	354	1314	11	1709
	%	1,4%	16,8%	62,5%	0,5%	81,3%
2	Частота	11	216	154	0	381
	%	0,5%	10,3%	7,3%	0,0%	18,1%
3	Частота	11	0	0	0	11
	%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
Всего	Частота	42	570	1468	11	2101
	%	2,0%	27,1%	69,9%	1,0%	100,0%

Таблица 2. Назначенные врачом режим и дозы приема Магне В6® форте.

Профиль назначения специалистами фиксированной комбинации цитрата магния и пиридоксина (препарат Магне В6 Форте) приведен в таблице 3. Чаще всего препарат назначали по 1 таблетке 3 раза в день 1314/2101 (62,5%). По 2 таблетки 2 раза в день предписывали применять препарат 10,3% специалистов. По 1 таблетке 4 раза в день назначали всего 0,5% врачей.

Длительность лечения составляла 28-30 дней. За период наблюдения 1942/2101 (92,4%) пациенток закончили лечение в соответствии с назначенным курсом, соблюдая дозу, режим дозирования препарата и срок лечения. Досрочное прекращение приема отмечено у 10/2101 (0,48%) пациенток, среди них 6 (0,29%) – в связи с нежелательными явлениями. Всего нежелательные явления были отмечены у 30/2101 (1,43%) пациентов, среди них указана связь с препаратом у 12/2101 пациенток (0,57%). Ни одного серьезного нежелательного явления зарегистрировано не было.

По оценке врачей, основанной на опросе пациенток, эффективность терапии комбинацией цитрата магния и пиридоксина была очень хорошая в 44,6%, хорошая – 44,8% случаев. Переносимость препарата 49,4% врачей оценили как очень хорошую и еще 43,0% – как хорошую (см. рис. 4 и 5).

Дальнейший прием комбинации цитрата магния и пиридоксина был рекомендован 1969/2101 (93,7%) пациенткам. Наиболее часто был рекомендован режим приема по 1 таблетке 3 раза в день (44,7%), по 1 таблетке 2 раза в день (19,7%) и по 2 таблетки 2 раза в день (9,2%).

Результаты анкетирования по опроснику ВОЗКЖ-26 (WHOQOL-BREF) свидетельствуют от том, что через четыре недели терапии удовлетворенность пациенток своим физическим и психологическим благополучием достоверно выросла с 21,1±4,5 до 26,2±3,5 баллов ( $p<0,001$ ), оценка самовосприятия увеличилась с 18,2±3,7 до 22,2±3,6 балла ( $p<0,001$ ), оценка социального благополучия улучшилась с 9,3±4,9 до 11,0±4,4 баллов ( $p<0,001$ ), удовлетворенность микросоциальной поддержкой увеличилась с 24,8±2,7 до 28,1±2,8 ( $p<0,001$ ) (см. рис. 6).

## Обсуждение

Показатели распространенности дефицита магния у женщин с гормонально-зависимыми состояниями оказались выше, чем в общей популяции пациентов многопрофильных стационаров. Вместе с тем, этот показатель несколько ниже в сравнении с популяцией беременных. При этом наибольшая распространенность дефицита магния в соответствии с результатами опроса зарегистрирована у пациенток с остеопорозом, и принимающих МГТ, а самая низкая (67,3%) – у женщин, получающих гормональные контрацептивы.

Высокая распространенность дефицита магния у женщин с ПМС (73,8%) коррелирует с современными данными. Так, установлено, что ряд распространенных жалоб, связанных с ПМС (тахикардия, судороги мышц нижних конечностей, отеки, головные боли, повышенная утомляемость в период менструации и т.п.), могут быть ассоциированы именно с дефицитом магния [6]. Вы-

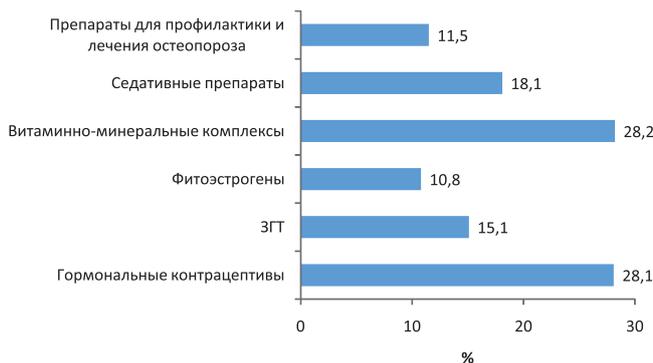


Рисунок 3. Структура медикаментозной терапии.



Рисунок 4. Оценка эффективности фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

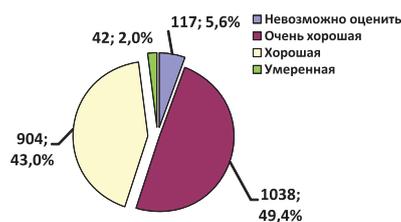


Рисунок 5. Оценка переносимости фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

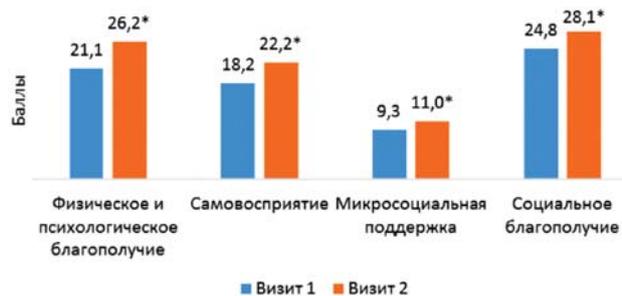


Рисунок 6. Оценка динамики качества жизни после приема фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

\* Достоверное повышение качества жизни по комплексным шкалам ( $p<0,001$ ).

сказывается предположение о том, что с нарушениями функции ЦНС, вызванными дефицитом магния и метаболизма макро- и микроэлементов, связана причина ночных страхов, фебрильных пароксизмов [11,14].

Широкое применение в акушерстве и гинекологии нашли эстрогенсодержащие препараты. Хорошо известно, что такие лекарственные препараты, как антиэпилептические средства, гормональные контрацептивы, препараты для заместительной гормональной терапии и ряд других средств, способны снижать уровень магния наряду с снижением калия, кальция, фосфора, увеличением  $\beta$ -липопротеидов, холестерина, щелочной фосфатазы, мочевины, АЛТ и АСТ, и другими биохимическими изменениями [4,5,7]. Прием эстрогенсодержащих препаратов, даже современных низко- и микродозированных, связан с возможностью развития побочных эффектов и с повышенным риском развития тромбоэмболических заболеваний (ишемический инсульт, инфаркт миокарда), рака молочной железы и повышением уровня смертности от расстройств со стороны сердечно-сосудистой системы. Имеющиеся данные подтверждают негативное воздействие эстрогенов на обмен витамина В6 и магния. Напротив, известна роль обоих микронутриентов в снижении риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности. Поэтому часть побочных эффектов эстрогенсодержащих препаратов может быть минимизирована при их использовании на фоне приема комбинированных препаратов цитрата магния и пиридоксина. Результаты систематического анализа данных фундаментальных и клинико-эпидемиологических исследований по влиянию эстрогенов на обмен витамина В6 и магния указывают на необходимость поддержания адекватных уровней магния и пиридоксина в организме для осуществления физиологических и предупреждения патологических эффектов эстрогенов [4].

Доказано, что эстрогенсодержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) снижают выбросы простагландинов, в результате чего уменьшается сократительная маточная активность и болевой синдром при дисменорее. Имеются данные о снижении симптомов первичной дисменореи при использовании КОК до 70-80%. Однако хорошо известно, что использование КОК может быть связано с повышенным выведением магния из организма, поэтому целесообразно в составе комплексной терапии дисменореи использовать цитрат и пидолат магния в комбинации с пиридоксином [19].

В рамках данного исследования показан феномен более высокой распространенности дефицита магния в группе женщин с климактерическим синдромом, использующих МГТ, нежели чем не использующих (79,4% против 72,3%). МГТ имеет как положительные (устранение «приливов», минимизация остеопороза, улучшение состояния мочеполовой системы и т.п.), так и побочные эффекты (увеличение частоты тромбозов, заболеваний печени, инсультов, инфарктов миокарда, развития онкологических заболеваний – например, рака молочной железы). Магний потенцирует положительные эффекты МГТ и способствует минимизации негативных влияний МГТ на организм женщины [1,15]. С учетом вышеприведенных данных, определенно необходимы более углубленные и масштабные исследования сочетания терапии МГТ и органическими солями магния, что помогло бы определить перспективы улучшения профиля безопасности МГТ.

Эффективность терапии фиксированной комбинацией цитрата магния и пиридоксина была подтверждена как в отношении снижения балльной оценки дефицита магния, так и в отношении минимизации симптоматики: после четырех недель приема тяжесть симптомов достоверно снизилась, кроме чувства удушья, чувства комка в горле и тремора. Это определило высокую оценку врачей и пациентов: эффективность была признана хорошей и очень хорошей в общей сложности в 89,4%.

По определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие индиви-

дами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Качество жизни определяется физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение и на него влияющими. Качество жизни – это степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества.

Согласно мнению ООН, социальная категория качества жизни включает 12 параметров, из которых на первом месте стоит здоровье. Европейская экономическая комиссия систематизировала восемь групп социальных индикаторов качества жизни, при этом здоровье также поставлено на первое место. Следовательно, качество жизни, связанное со здоровьем, можно рассматривать как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии.

Результаты анкетирования по опроснику ВОЗКЖ-26 свидетельствуют о том, что через четыре недели терапии фиксированной комбинацией цитрата магния и пиридоксина статистически достоверно выросла удовлетворенность пациенток своим физическим и психологическим благополучием (с  $21,1 \pm 4,5$  до  $26,2 \pm 3,5$  баллов;  $p < 0,001$ ), показатель самовосприятия возрос с  $18,2 \pm 3,7$  до  $22,2 \pm 3,6$  балла ( $p < 0,001$ ), улучшилась оценка социального благополучия (с  $24,8 \pm 4,9$  до  $28,1 \pm 4,4$  баллов;  $p < 0,001$ ), а также удовлетворенность микросоциальной поддержкой (с  $9,3 \pm 2,7$  до  $11,0 \pm 2,8$  ( $p < 0,001$ )).

Обращает на себя внимание то, что значительная доля врачей предписывает курс терапии не в полном соответствии с инструкцией по медицинскому применению: в 26,1% случаев было предписано применение не в соответствии с инструкцией. Что касается комплаентности приема пациентками – напротив, 92,4% женщин следовали предписанному лечащим врачом курсу в течение всего исследования.

До этого не проводилось системных исследований влияния дефицита магния на качество жизни и экономической целесообразности данного вида терапии. В доступной для анализа литературе можно отметить только исследование В.И. Петрова. Там на примере бронхиальной астмы доказано, что коррекция дефицита магния может не только отражаться на эффективности проводимой базисной терапии и способствовать достижению полного и длительного контроля над заболеванием, но и иметь весомые фармакоэкономические преимущества – снизить расходы на достижение единицы эффективности лечения, являясь экономически целесообразной [1]. В нашем исследовании мы впервые показали улучшение качества жизни при использовании комбинации цитрата магния и пиридоксина у женщин с гормонально-зависимыми состояниями. Более углубленные клинико-экономические исследования с применением анализа «затраты-эффективность» необходимы в будущем для обоснования более широкого применения органических солей магния в терапии данных состояний.

## Литература:

1. Акиншина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 4: 27-36.
2. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2014; 2: 23-32.
3. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 3: 35-50.

4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Федотова Л.Э., Грачева О.Н., Никифорова Н.В., Сатарина Т.Е., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Курамшина Д.Б., Новикова Л.Б., Лисицына Е.Ю., Керимкулова Н.В., Владимировна И.С., Чекареева М. Н., Лялякина Е.В., Шалаева Л.А., Талепоровская С.Ю., Силинг Т.Б., Семенов В.А., Семенова О.В., Назарова Н.А., Галустян А.Н., Сардарян И.С. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6: 115-129.

5. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Особенности современной терапии эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 83-84.

6. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 2: 6-14.

7. Дадак К., Колбл Х. Рак и беременность. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 4: 48-50.

8. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 2: 6-10.

9. Джобава Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 1: 45-53.

10. Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни – The World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)-BREF. WHO. 2004.

11. Левин Я.И. Парасомнии – современное состояние проблемы. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2: 10-16.

12. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 1: 41-44.

13. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния в популяции беременных женщин, наблюдающихся в амбулаторных условиях в женских консультациях. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012; 11 (5).

14. Мартынова Г.П., Шнайдер Н.А., Строганова М.А. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции города Красноярска. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 2: 6-11.

15. Перехов А.Я. Депрессия и сексуальные расстройства у женщин в естественной и хирургической менопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2009; 4: 6-10.

16. Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Пономарева Ю.В. Экономическая оценка влияния коррекции сопутствующего дефицита магния на эффективность базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 1: 21-25.

17. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014; 6: 33-40.

18. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 3: 49-55.

19. Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабуринов Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 3: 44-50.

20. Makrides M., Crowther C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 4: CD000937.

21. Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01.

22. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 1: CD000121.

## References:

1. Akin'shina S.V., Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Andreeva M.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 4: 27-36.

2. Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 2: 23-32.

3. Gromova O.A., Limanova O.A., Torshin I.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 3: 35-50.

4. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Kalacheva A.G., Yudina N.V., Egorova E.Yu., Limanova O.A., Fedotova L.E., Gracheva O.N., Nikiforova N.V., Satarina T.E., Gogoleva I.V., Grishina T.R., Kuramshina D.B., Novikova L.B., Lisitsyna E.Yu., Kerimkulova N.V., Vladimirova I.S., Chekmareva M. N., Lyalyakina E.V., Shalaeva L.A., Taleporovskaya S.Yu., Siling T.B., Semenov V.A., Semenova O.V., Nazarova N.A., Galustyan A.N., Sardaryan I.S. *Farmateka*. 2013; 6: 115-129.

5. Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 83-84.

6. Dadak K. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 2: 6-14.

7. Dadak K., Kolbl Kh. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 4: 48-50.

8. Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology: results of a national meeting [Defitsit magniya v akusherstve i ginekologii: rezul'taty natsional'nogo soveshchaniya (In Russian)]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 2: 6-10.

9. Dzhobava E.M., Nekrasova K.R., Artizanova D.P., Kheidar L.A., Sudakova G.Yu., Danelyan S.Zh., Blinov D.V., Dobrokhotova Yu.E. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 45-53.

10. The World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)-BREF. WHO. 2004.

11. Levin Ya.I. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 2: 10-16.

12. Makarov I.O., Borovkova E.I. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 41-44.

13. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Dzhobava E.M. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2012; 11 (5).

14. Martynova G.P., Shnaider N.A., Stroganova M.A. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 2: 6-11.

15. Perekhov A.Ya. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2009; 4: 6-10.

16. Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Ponomareva Yu.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 1: 21-25.

17. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 6: 33-40.

18. Spiridonova N.V., Basina E.I., Krylova O.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 3: 49-55.

19. Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E., Afanas'ev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.E., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremen-*

naya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 3: 44-50.

20. Makrides M., Crowther C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 4: CD000937.

21. Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01.

22. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 1: CD000121.

#### Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Зимовина Ульяна Владимировна – к.м.н., Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Земляной Вал, 62, стр. 1, Москва, 109004. E-mail: nevrologia@mail.ru.

Сандакова Елена Анатольевна – д.м.н., профессор, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО. Адрес: ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, Россия, 614000. E-mail: selena11perm@yandex.ru.

Ушакова Татьяна Игоревна – к.б.н., координатор научных проектов ОАО «Медицина». Адрес: 2-й Тверской-Ямской переулок, д. 10, Москва, Россия, 125047. Тел.: 7 (495) 995-00-33.

#### About the authors:

Blinov Dmitry Vladislavovich – MD, PhD, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) Address: Ostrovitianov str. 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Zimovina Juliana Vladimirovna – MD, PhD, First Moscow Medical Sechenov University. Address: ul. Zemlyanoy Val, 62, p. 1, Moscow, Russia, 109004. E-mail: nevrologia@mail.ru.

Sandakova Elena Anatol'evna – MD, PhD, prof, Perm State Medical University named after ac. E.A. Vagner, Address: Petropavlovskaya str., 26; Perm, Russia, 614000. E-mail: selena11perm@yandex.ru.

Ushakova Tat'yana Igorevna – PhD, scientific project coordinator, LLC "Meditsina". Address: 2nd Tverskaya lane, 10, Moscow, Russia, 125047. Tel.: +7 (495) 995-00-33.