

# Особенности течения хирургической постменопаузы на фоне первичного гипотиреоза

Д.К. Мурадова<sup>✉1</sup>, А.Э. Эседова<sup>2</sup>, Ф.С. Мамедов<sup>2</sup>, Т.С. Магомедова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Центр медицины и диагностики „Мой доктор“», Махачкала, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** В последние десятилетия частота оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы неуклонно повышается. В гинекологической практике предпочтение отдается малоинвазивной хирургии и прецизионным методам лечения, особенно в отношении яичников. Несмотря на современный подход, сохранить данный эндокринный орган удается не всегда, что приводит к хирургической менопаузе (ХМ). Достаточно высокая частота встречаемости ХМ, ассоциированной с пангистерэктомией, и первичного гипотиреоза в позднем репродуктивном возрасте часто приводит к их сочетанию. Клинические проявления, усугубляя друг друга, формируют неблагоприятный порочный круг.

**Цель.** Изучить особенности течения ХМ на фоне первичного гипотиреоза.

**Материалы и методы.** В проспективное клиническое исследование включены 130 женщин в возрасте от 45 до 55 лет после ХМ в анамнезе. Основную группу составили 70 пациенток с ХМ на фоне субклинического первичного гипотиреоза. Контрольная группа – 60 пациенток с ХМ без патологии щитовидной железы. Нами произведена оценка влияния гипотиреоза на течение ХМ путем сравнения различных показателей основной и контрольной групп.

**Результаты исследования.** Установлено, что у пациенток основной группы преобладали тяжелая у 26,5% и среднетяжелая у 38,8% лиц степени тяжести климактерического синдрома, тогда как у пациенток контрольной группы такие формы встречались в 2 раза реже. У женщин основной группы уровень триглицеридов превышал данный показатель женщин контрольной группы в 1,3 раза ( $2,6 \pm 0,86$  и  $1,43 \pm 0,33$  моль/л соответственно). Общая активность щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациенток в группах была на 29,8% выше по отношению к активности щелочной фосфатазы у практически здоровых женщин.

**Заключение.** Можно сделать вывод о том, что степень выраженности менопаузальных расстройств зависит от состояния щитовидной железы и протекает в более тяжелых формах у лиц основной группы, страдающих гипотиреозом. Кроме того, у пациенток основной группы, отягощенных гипотиреозом, дислипидемия более выражена, что дает предпосылки для развития серьезных заболеваний в будущем, в частности сердечно-сосудистой системы, неблагоприятного течения метаболического синдрома и развития в последующем постменопаузального остеопороза.

**Ключевые слова:** менопауза, хирургическая менопауза, хирургическая постменопауза, менопаузальный синдром, гипотиреоз

**Для цитирования:** Мурадова Д.К., Эседова А.Э., Мамедов Ф.С., Магомедова Т.С. Особенности течения хирургической постменопаузы на фоне первичного гипотиреоза. Гинекология. 2024;26(2):191–195. DOI: 10.26442/20795696.2024.2.202791

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## Введение

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение гормонально зависимых заболеваний матки, требующих хирургического лечения у женщин в позднем репродуктивном возрасте, пери- и постменопаузе. В гинекологической практике преимущество отдается малоинвазивной хирургии и прецизионным методам лечения в особенности при операциях на яичниках. Несмотря на современный подход, сохранить их удается не всегда, что приводит к хирургической менопаузе (ХМ).

Овариоэктомия сопровождается сложными реакциями нейроэндокринной системы, характеризующими процесс адаптации женского организма к новым условиям [1]. Нарушение гомеостаза на фоне выключения функции яичников приводит к развитию постовариоэктомического синдрома, который, по данным ряда авторов, развивается в 60-95%

случаев [2, 3]. По данным литературы, от 35 до 83% пациенток, перенесших гистерэктомию с придатками, отмечают появление ожирения, атрофических изменений влагалища и снижение либидо. Значительная часть пациенток, подвергшихся оперативному вмешательству, страдает урогенитальными расстройствами, связанными с анатомическим либо функциональным нарушением функции мочеполовой системы [4].

Почти все регионы Российской Федерации относятся к йододефицитным, при этом Республика Дагестан занимает одну из ведущих позиций. Длительный дефицит йода в организме приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов, компенсаторному повышению секреции тиротропного гормона гипофиза и гипертрофии щитовидной железы (ЩЖ), развитию эндемического зоба и гипотиреоза. По различным данным, до 50% населения Республики Даге-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мурадова Джемиля Кадировна** – врач – акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики ООО «Центр медицины и диагностики „Мой доктор“». E-mail: djema21.83@mail.ru

**Эседова Асият Эседовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического фак-тов ФГБОУ ВО ДГМУ

**Мамедов Ферзи Султанович** – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО ДГМУ

**Магомедова Тейли Султановна** – ассистент каф. неврологии фак-та повышения квалификации и последипломной переквалификации специалистов ФГБОУ ВО ДГМУ

✉ **Dzhemilya K. Muradova** – obstetrician-gynecologist, ultrasound doctor, Medical and diagnostic center „My doctor“ LLC. E-mail: djema21.83@mail.ru; ORCID: 0009-0009-5189-2057

**Asiyat E. Esedova** – D. Sci. (Med.), Prof., Dagestan State Medical University. ORCID: 0000-0002-9311-1791

**Ferzi S. Mamedov** – Student, Dagestan State Medical University. ORCID: 0009-0002-1621-1067

**Teyli S. Magomedova** – Assistant, Dagestan State Medical University. ORCID: 0009-0002-1637-7323

# Features of post-surgical menopause with concomitant primary hypothyroidism: A prospective single-stage clinical study

Dzhemilya K. Muradova<sup>✉1</sup>, Asiyat E. Esedova<sup>2</sup>, Ferzi S. Mamedov<sup>2</sup>, Teyli S. Magomedova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical and diagnostic center „My doctor“ LLC, Makhachkala, Russia;

<sup>2</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

## Abstract

**Background.** In recent decades, the frequency of surgical interventions on reproductive system organs has been steadily increasing. In gynecological practice, preference is given to minimally invasive surgery and precision treatments, especially involving ovaries. Despite the modern approach, it is not always possible to preserve this endocrine organ, which leads to post-surgical menopause (PSM). The relatively high incidence of total hysterectomy-associated PSM and primary hypothyroidism in late reproductive age often leads to their combination. Clinical manifestations aggravating each other form an unfavorable vicious circle.

**Aim.** To study the features of the PSM course with concomitant primary hypothyroidism.

**Materials and methods.** A prospective clinical study included 130 women aged 45 to 55 years with a history of PSM. The main group consisted of 70 patients with PSM with subclinical primary hypothyroidism. A control group included 60 PSM patients without thyroid disorders. We assessed the effect of hypothyroidism on the PSM course by comparing several indicators in the main and control groups.

**Results.** It was found that in the main group patients, severe 26.5% and moderate 38.8% menopausal syndrome prevailed, while in the control group patients, such forms were twice as common. In the women of the main group, the levels of triglycerides were higher than those in the control group by 1.3 times ( $2.6 \pm 0.86$  mmol/L and  $1.43 \pm 0.33$  mmol/L, respectively). The total serum alkaline phosphatase activity in patients in the study groups was 29.8% higher than in healthy women.

**Conclusion.** It can be concluded that the severity of menopausal disorders depends on the thyroid status, with more severe in patients of the main group with hypothyroidism. In addition, in patients of the main group with hypothyroidism, dyslipidemia is more pronounced, which predisposes them to severe diseases in the future, in particular cardiovascular disorders, the unfavorable course of metabolic syndrome, and the development of postmenopausal osteoporosis.

**Keywords:** menopause, surgical menopause, surgical postmenopause, climacteric syndrome, hypothyroidism

**For citation:** Muradova DK, Esedova AE, Mamedov FS, Magomedova TS. Features of post-surgical menopause with concomitant primary hypothyroidism: A prospective single-stage clinical study. *Gynecology*. 2024;26(2):191–195. DOI: 10.26442/20795696.2024.2.202791

стан имеют эндемический зоб, что у 30% из них приводит к гипотиреозу и необходимости заместительной гормональной терапии [5, 6].

Все заболевания ЩЖ чаще встречаются у женщин, а в постменопаузе их количество значительно возрастает [6, 7]. Гипотиреоз, особенно его субклиническая форма, является одной из наиболее часто встречающихся эндокринопатий. Несмотря на высокий уровень заболеваемости и наличие факторов риска, часто гипотиреоз остается недиагностированным, при этом его распространенность после 40 лет достаточно высока.

Нераспознанная дисфункция ЩЖ приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, переломов костей, когнитивных нарушений, депрессии и увеличению смертности.

Достаточно высокая частота встречаемости ХМ, ассоциированной с пангистерэктомией, и первичного гипотиреоза в позднем репродуктивном возрасте часто приводит к их сочетанию. Клинические проявления, взаимно усугубляя друг друга, формируют неблагоприятный порочный круг. ХМ лишает ЩЖ стимулирующего влияния эстрогенов, что усугубляет течение климактерического синдрома и прочие клинические проявления периода менопаузального перехода особенно при дефиците тиреоидных гормонов за счет усиления обменных нарушений [7, 8].

**Цель исследования** заключалась в изучении особенностей течения ХМ на фоне первичного гипотиреоза для оптимизации подходов к коррекции гормонального дисбаланса.

## Материалы и методы

В проспективное одноэтапное клиническое исследование включены 130 женщин в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст составил  $48,6 \pm 1,2$  года) после наступления ХМ.

**Таблица 1. Показания к оперативному лечению, n=130**

**Table 1. Indications for surgical treatment, n=130**

Показания	Пациентки	
	абс.	%
Множественная миома матки	36	28,5
Рецидивирующая гиперплазия эндометрия без эффекта от консервативной терапии	27	20
Субмукозная миома матки	20	14,6
Аденомиоз	49	36,9

На момент начала наблюдения оперативное вмешательство было проведено не менее чем год и не более 5 лет назад (в среднем –  $3,5 \pm 0,53$  года).

В зависимости от состояния ЩЖ нами были сформированы две клинические группы. Основную группу составили 70 пациенток с ХМ на фоне субклинического первичного гипотиреоза. Контрольную группу составили 60 пациенток с ХМ без патологии ЩЖ.

Нами произведена оценка влияния субклинического первичного гипотиреоза на течение ХМ путем сравнения различных показателей основной и контрольной групп. Все женщины были консультированы врачом-эндокринологом.

Пациентки, включенные в исследование, проходили углубленное клиническое обследование, включающее биохимический анализ крови, липидограмму, коагулограмму, определение концентрации показателей фосфорно-кальциевого метаболизма. Для дополнительной оценки симптомов всем

**Рис. 1. Причины гипотиреоидного состояния ЩЖ в основной группе, %.**

Fig. 1. uses of hypothyroidism in the main group, %.

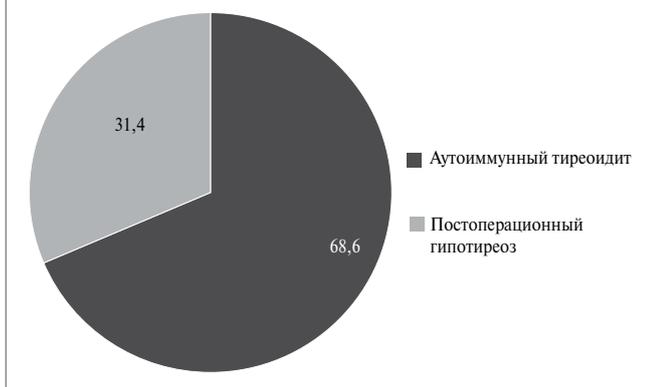
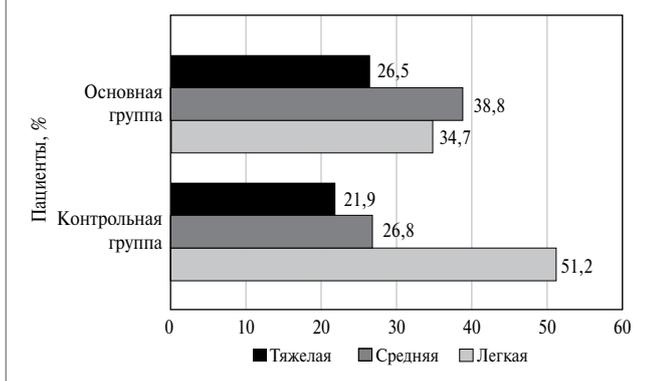
**Рис. 2. Степень тяжести климактерического синдрома в группах после развития ХМ, n=130.**

Fig. 2. Severity of menopausal syndrome in the study groups after the development of PSM, n=130.



пациенткам были выполнены денситометрия костной ткани и определение состояния по балльной климактерической шкале Грина.

## Результаты

Всем пациенткам, включенным в исследование, ранее было выполнено удаление матки в сочетании с двусторонней аднексэктомией, из них в 92/130 (70,8%) случаях – субтотальная гистерэктомия, в 38/130 (29,2%) – тотальная гистерэктомия. Хирургическое лечение выполнено по поводу различных доброкачественных гинекологических заболеваний, представленных в табл. 1. Во всех случаях они сочетались с доброкачественными образованиями яичников разной гистологической структуры.

Мы изучили патогенез гипотиреоза в основной группе. Его причиной у 48 (68,6%) пациенток стал аутоиммунный тиреоидит, у 22 (31,4%) – хирургическое вмешательство на ЩЖ (рис. 1). Основной причиной операций на ЩЖ были узловой коллоидный зоб (17/22 случаев) и многоузловой токсический зоб (5/22).

В табл. 2 представлены средние значения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в группах на момент включения в исследование. Субклинический гипотиреоз выявлен впервые и ранее не был компенсирован.

**Таблица 2. Средние значения уровня ТТГ в сыворотке крови в группах на момент включения в исследование**

Table 2. Mean serum thyroid-stimulating hormone levels in the study groups at the time of enrollment in the study

Основная группа (n=70)	Группа контроля (n=60)
ТТГ, мкМЕ/мл	ТТГ, мкМЕ/мл
8,3±0,32*	2,5±0,11

\*Различия достоверны,  $p < 0,05$ .**Таблица 3. Частота менопаузальных симптомов у пациенток**

Table 3. Frequency of menopausal symptoms in patients

Симптомы	Основная группа (n=70)		Контрольная группа (n=60)	
	абс.	%	абс.	%
Приливы жара и потливость	57	82,9*	30	50
Панические атаки	46	64,3*	9	15
Затрудненное дыхание	62	90*	31	51,7
Нервозность	62	87,1*	37	61,4
Тахикардия в покое	60	85,7*	22	36,7
Головные боли	58	82,9*	27	45
Дисфория или депрессия	48	68,6*	19	31,7
Нарушения сна	56	80*	18	30
Нарушение концентрации	33	47,1*	18	30
Напряжение и сдавление в голове и теле	18	25,7	15	25
Мышечные и суставные боли	41	58,6*	23	38,3

\*По сравнению с контрольной группой различия достоверны,  $p < 0,05$ .

Мы изучили степень тяжести климактерического синдрома с помощью шкалы Грина у женщин основной и контрольной групп. Все женщины после развития ХМ имели клинические проявления постовариоэктомического синдрома (100%). Проведен анализ полученных результатов по четырем основным разделам шкалы Грина. При сравнении полученных баллов по данным разделам в группах выявлено, что у женщин основной группы вазомоторные симптомы были значительно более выражены, чем у женщин в группе контроля. В среднем в основной группе пациентки набрали 21,24±3,79 балла, тогда как в группе контроля данный показатель был достоверно меньше – 7,21±4,45 балла ( $p < 0,05$ ). При этом отмечена тенденция к различиям по разделу «депрессия» (11,58±2,08 и 6,43±1,39 балла соответственно,  $p < 0,05$ ). По остальным разделам достоверных различий не выявлено.

В табл. 3 представлен сравнительный углубленный посимптомный анализ обследованных женщин.

Установлено, что у пациенток основной группы преобладали тяжелая (26,5%) и среднетяжелая (38,8%) степени тяжести климактерического синдрома, тогда как у пациенток контрольной группы такие формы встречались в 1,5 раза реже и преобладали менопаузальные жалобы легкой степени (рис. 2).

Резкое снижение эстрогенного влияния у женщин с постовариоэктомическим синдромом привело к негативным изменениям в липидном спектре крови. Состояние липидного обмена у больных с ХМ характеризовалось увеличением числа атерогенных фракций и гиперхолестеринемией (средние значения общего холестерина в группе контроля –  $5,8 \pm 1,50$  ммоль/л, в основной группе –  $6,87 \pm 2,35$  ммоль/л). У женщин из основной группы уровень триглицеридов превышал данный показатель женщин из контрольной группы ( $2,6 \pm 0,86$  и  $1,43 \pm 0,33$  ммоль/л соответственно).

У большинства женщин из контрольной группы гликемический профиль не был изменен – 42/60 (70%). У 17/70 (24,3%) женщин из основной группы наблюдалась пониженная толерантность к глюкозе. При исследовании состояния системы гемостаза у женщин, включенных в исследование, не выявлено существенных нарушений.

Нами изучен характер снижения минеральной плотности костной ткани в обеих группах. При оценке минеральной плотности костной ткани установлено ее достоверное снижение у пациенток из основной группы относительно пациенток контрольной группы, что может быть обусловлено замедлением процесса костеобразования на фоне первичного гипотиреоза.

В табл. 4 представлены показатели фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма в зависимости от функционального состояния ЩЖ.

Результаты исследования показали, что у подавляющего числа больных из группы контроля показатели фосфорно-кальциевого обмена были в пределах нормы, за исключением незначительной гипокальциемии, гиперкальциурии и легкой гипофосфатемии. Обращает на себя внимание снижение уровня паратиреоидного гормона, что может иметь место после ХМ и свидетельствовать о постменопаузальном остеопорозе.

Общая активность щелочной фосфатазы (ЩФ) сыворотки крови у пациенток в группах была на 29,8% выше по отношению к активности ЩФ у практически здоровых женщин.

Значения кальция в сыворотке крови у всех обследуемых больных в сравнении с группой контроля не претерпели существенных изменений. В качестве маркера костной резорбции у пациенток основной группы нами исследовано содержание СТх. Изолированное увеличение СТх у пациенток с гипотиреозом на фоне снижения костно-щелочной фосфатазы и остеокальцина свидетельствует о разобщении процессов ремоделирования кости и объясняется относительным замедлением костеобразования, свойственным гипотиреозу.

Таким образом, наши данные могут свидетельствовать о координирующей роли йода в регуляции фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у женщин после наступления ХМ.

### Заключение

Таким образом, степень выраженности менопаузальных расстройств зависит от состояния ЩЖ и протекает в более тяжелых формах у лиц, страдающих первичным гипотиреозом. Кроме того, у пациенток основной группы, отягощенных гипотиреозом, дислипидемия была более выражена, что дает предпосылки развития в будущем серьезных осложнений, в частности заболеваний сердечно-сосудистой системы, неблагоприятного течения метаболического синдрома и развития в последующем постменопаузального остеопороза тяжелой степени. Целесообразно отметить, что женщинам после оперативного вмешательства, которое приводит к ХМ, необходима тщательная оценка статуса ЩЖ. Данная рекомендация продиктована необходимостью

**Таблица 4. Показатели фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма в группах**

**Table 4. Indicators of phosphorus-calcium metabolism and bone metabolism in groups**

Показатели	Группа	
	основная (n=70)	контрольная (n=60)
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,18±0,04	1,21±0,05
P, ммоль/л	0,88±0,03	1,01±0,02
ЩФ, Ед/л	91,3±4,76*	81±2,68
КЩФ, Ед/л	45,8±2,11*	34,9±1,96
ОК, нг/мл	12,76±1,28*	8,1±1,39
КТ, пг/мл	2,8±1,06*	4,6±1,35
ОПР/кр, мкг/мкм. кр.	4,11±0,09*	2,39±0,04
ПТГ, пг/мл	53,19±2,15	52,67±1,83

\*Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ).

Примечание. КЩФ – костно-щелочная фосфатаза, ОК – остеокальцин, КТ – кальцитонин, ОПР/кр. – экскреция оксипролина с мочой натощак по отношению к экскреции креатинина, ПТГ – паратиреоидный гормон.

своевременной коррекции симптомов для оптимизации подходов к выбору режимов менопаузальной гормональной терапии, что позволит снизить заболеваемость и улучшить качество жизни пациенток.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Д.К. Мурадова – непосредственное лечение пациентов, ведение документации, обработка и написание текста статьи, обработка литературных данных по теме; А.Э. Эседова – непосредственное лечение пациентов, ведение документации, обработка и написание текста статьи; Ф.С. Мамедов – помощь в систематизации и обработке первичной документации и индивидуальных карт пациентов; Т.С. Магомедова – помощь в систематизации и обработке первичной документации и индивидуальных карт пациентов, отбор больных для включения в исследование.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. D.K. Muradova – patient management, documentation maintenance, processing and writing of the article text, literature review; A.E. Esedova – patient management, documentation maintenance, processing and writing of the article text; F.S. Mamedov – assistance in the systematization and processing of primary documentation and individual patient cards; T.S. Magomedova – assistance in the systematization and processing of primary documentation and individual patient cards, selection of patients for inclusion in the study.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом

ФГБОУ ВО ДГМУ (протокол от 28.12.2017). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Dagestan State Medical University (protocol dated 28.12.2017). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Петрухин В.А. Сложные вопросы терапии менопаузальных нарушений. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Balan VE, Zaidieva IaZ, Petrukhin VA. Slozhnye voprosy terapii menopauzal'nykh narushenii. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
2. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. 2021 [Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny. Klinicheskie rekomendatsii. 2021 (in Russian)].
3. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2019;15(2):64-72 [Kienia TA, Morgunova TB, Fadeyev VV. Secondary hypothyroidism in adults: diagnosis and treatment. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019;15(2):64-72 (in Russian)]. DOI:10.14341/ket10303
4. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нариманова М.Р. Улучшение качества жизни пациенток в пери- и постменопаузе. *РМЖ*. 2017;25(26):1961-4 [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Narimanova MR. Improvement of quality of life in peri- and postmenopausal women. *RMJ*. 2017;25(26):1961-4 (in Russian)].
5. Абусуев С.А., Алиметова К.А., Атаев М.Г. Эффективность профилактики йододефицита в приморских и неприморских городах республики Дагестан. *Известия ДГПУ*. 2014;(4):39-42 [Abusuev SA, Alimetova KA, Ataev MG. The effectiveness of the iodine deficiency prevention in the coastal and non-coastal towns in the republic of Dagestan. *Izvestiia DGPU*. 2014;(4):39-42 (in Russian)].
6. Rossouw JE, Manson JE, Kaunitz AM, Anderson GL. Lessons learned from the Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(1):172-6. DOI:10.1097/aog.0b013e31827a08c8
7. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2010;17(2):242-55. DOI:10.1097/gme.0b013e3181d0f6b9
8. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):202-16. DOI:10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2016;127(1):166. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):604.

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.10.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.05.2024



OMNIDOCTOR.RU