

На правах рукописи

Юстус Анна Сергеевна

**ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ЖЕНЩИН
С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград, 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Ткаченко Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Уварова Елена Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, член-корреспондент РАН, заведующий 2-м гинекологическим отделением (детей и подростков) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ, главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Минздрава России.

Яворская Светлана Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.7 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1 и на сайтах: www.volgmed.ru, www.vak2.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.005.07

доктор медицинских наук, доцент

Бурова Наталья Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Предменструальный синдром (ПМС) – распространённое нейроэндокринное расстройство, развивающееся во второй фазе менструального цикла и регрессирующее с началом менструации; его клиническая картина включает сочетание соматических, психоэмоциональных и поведенческих симптомов, приводящих к снижению качества жизни и трудовой продуктивности женщин репродуктивного возраста (Якушевская О. В., 2021; Артымук Н. В. и соавт., 2025). По данным недавних отечественных обзоров и исследований, ПМС остаётся недооценённой причиной временной нетрудоспособности и дезадаптации, особенно в группах с высокими когнитивными нагрузками (Лунева И. С., Шутеева Т. В., Ванина А. А., 2024; Макацария А. Д., Воробьёв А. В., 2024). В популяционных выборках студенток медицинских вузов регистрируется высокая частота клинически значимых проявлений, подтверждённая валидированными опросниками (Яворская С. Д. и соавт., 2023; Яворская С. Д. и соавт., 2025).

Клинико-патогенетическая актуальность ПМС обусловлена многоуровневостью механизмов: нарушения серотонинергической и ГАМК-ергической регуляции, дисбаланс стресс-ассоциированных осей и нейроиммуноэндокринные взаимодействия рассматриваются как ключ к объяснению полиморфизма симптомов и вариабельности ответов на терапию (Пестрикова Т. Ю. и др., 2023; Алфимова К. А., Лунева И. С., Иванова О. Ю., 2024). Ведущую роль в снижении качества жизни играют болевые симптомы (масталгия, цефалгия, абдоминальная боль) и коморбидные функциональные расстройства (в частности, функциональные расстройства ЖКТ); при сочетании с синдромом раздражённого кишечника формируется устойчивая симптоматическая нагрузка, требующая междисциплинарного ведения (Трухан Д. И., Голошубина В. В., Белкина Л. В., 2023). ПМС также ассоциируется с неблагоприятными психическими исходами, включая повышенный риск послеродовой депрессии, что подчёркивает необходимость раннего выявления и профилактики (Сидоров А. Е., Денисова Т. Г., Журавлёва Н. В., 2024).

В международной практике вопросам диагностики и лечения ПМС уделяется особое внимание, что подтверждается деятельностью специализированных организаций, таких как National Association for Premenstrual Syndromes (NAPS) – Национальной ассоциацией по исследованию предменструального синдрома (Великобритания). С точки зрения стандартизации помощи в Российской Федерации значимым шагом стало утверждение отечественных клинических рекомендаций по ПМС (РОАГ, 2024), где конкретизированы диагностические критерии, варианты течения и подходы к терапии (Уварова Е. В., 2024). Тем не менее анализ российских и международных документов и практик указывает на сохраняющиеся дефициты унификации диагностики, длительности и инструментов проспективного наблюдения, а также маршрутизации пациенток в амбулаторном звене (Доброхотова Ю. Э., Сафарли С. Э., Нариманова М. Р., 2025). Дополнительные нерешённые вопросы касаются

ведения ПМС в сочетании с дисменореей и другими функциональными нарушениями (Уварова Е. В., Хащенко Е. П., Юсубова В. Р., 2020) и требуют клинико-биологических исследований с последующей коррективной реабилитационных алгоритмов.

В условиях трансформации здравоохранения актуальна цифровизация мониторинга: применение валидированных опросников, электронных дневников и образовательных программ повышает выявляемость, комплаентность и качество проспективной регистрации симптомов (Енькова Е. В. и соавт., 2024). Пилотные образовательные интервенции и рабочие программы показывают улучшение осведомлённости и показателей продуктивности, что согласуется с трендом на персонализированное сопровождение в женском здоровье (Hardy С., Hunter M. S., 2021; Ozeki С. et al., 2024). Однако требования к длительности и методам цифрового наблюдения пока недостаточно формализованы в национальной практике, что ограничивает сопоставимость данных и объективную оценку эффективности вмешательств (РОАГ, 2024; Доброхотова Ю. Э. и соавт., 2025).

Таким образом, высокая распространённость и медико-социальная значимость ПМС, многоуровневые нейроэндокринные механизмы с ведущей ролью болевого компонента, а также сохраняющиеся дефициты стандартизации диагностики и динамического наблюдения определяют высокую научную и практическую актуальность исследования, направленного на совершенствование диагностики, прогноза и оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин репродуктивного возраста.

Степень научной разработанности темы

Предменструальный синдром на протяжении более века является объектом клинических и экспериментальных исследований, однако единое представление о его патогенезе, диагностических критериях и тактике ведения до сих пор не сформировано. Классические представления о гормональной природе синдрома, сформулированные в трудах Р. Т. Франка (Frank, 1931) и развитые в последующих исследованиях, легли в основу концепции циклической дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Современные работы уточнили роль нейроэндокринных, нейромедиаторных и психосоциальных факторов, определяющих полиморфизм симптоматики и индивидуальные различия течения заболевания (Андреева Е. Н., Абсатарова Ю. С., 2019; Артымук Н. В. и др., 2021).

В последние годы акцент исследований сместился в сторону межсистемных механизмов – нейроиммуноэндокринных и психовегетативных взаимодействий. Показано, что у пациенток с выраженными формами ПМС выявляются дисфункции серотонинергической и ГАМК-ергической регуляции, повышение активности стресс-ассоциированных гормонов и нарушение циркадных ритмов (Аганезова Н. В., Чухловин А. Б., 2012; Кузнецова И. В., 2018; Пестрикова Т. Ю. и др., 2023). Подобные изменения коррелируют с выраженностью болевого синдрома, тревожных и депрессивных состояний, что подтверждает участие центральных нейромедиаторных контуров в формировании клинической картины (Алфимова К. А. и соавт., 2024).

В октябре 2024 года Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации утверждены клинические рекомендации по диагностике и лечению ПМС, вступившие в действие с января 2025 года. Разработчиком документа выступило Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ).

По данным клинических рекомендаций, диагностика ПМС должна основываться на анализе симптомов, их цикличности и выраженности, однако до настоящего времени отсутствуют единые стандарты количественной оценки, что снижает воспроизводимость результатов при научных и практических исследованиях.

Исследования среди студенток и женщин интеллектуального труда (Ванина А. А., 2023; Лунева И. С., Шутеева Т. В., Ванина А. А., 2024) подтвердили высокую распространённость симптомных форм и их влияние на показатели качества жизни и когнитивную продуктивность.

Современные отечественные обзоры (Ермолова Н. В. и соавт., 2023; Артымук Н. В. и соавт., 2025) подчёркивают недостаточную изученность болевого компонента ПМС и необходимость оценки функциональной активности антиноцицептивной системы. Несмотря на внедрение медикаментозных, немедикаментозных и фитотерапевтических подходов, отсутствуют объективные критерии прогноза эффективности терапии в зависимости от фенотипических и нейровегетативных особенностей пациенток (Тарасова М. А. и соавт., 2007; Куликов И. А., Овсянникова Т. В., 2016; Якушевская О. В., 2021).

Таким образом, анализ научных источников показывает, что, несмотря на существенный прогресс в изучении гормональных, нейромедиаторных и психосоциальных аспектов предменструального синдрома, остаются недостаточно исследованными:

- механизмы формирования болевого синдрома и нарушения антиноцицептивной регуляции;
- индивидуальные факторы риска выраженных клинических форм;
- стандартизированные методы цифрового мониторинга и объективной оценки эффективности терапии.

Эти пробелы определяют необходимость комплексных клинко-физиологических исследований, направленных на уточнение патогенеза и оптимизацию диагностики и лечения ПМС у женщин репродуктивного возраста.

В настоящей работе под болевыми проявлениями ПМС понимаются болевые ощущения (масталгия, цефалгия, абдоминалгия / боли внизу живота), их выраженность и влияние на качество жизни.

Клинический материал для настоящего исследования был собран до официального утверждения рекомендаций, что обусловило необходимость выработки собственных критериев оценки симптоматики и алгоритмов ведения пациенток.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики и медицинской помощи женщинам с предменструальным синдромом, сопровождающимся выраженными болевыми ощущениями, на основе комплексного анализа клинических, биохимических и нейрофизиологических показателей.

Задачи исследования

1. Оценить частоту положительного скрининга на ПМС и охарактеризовать структуру клинических проявлений предменструального синдрома у женщин репродуктивного возраста Волгоградского региона.

2. Определить клинические факторы риска возникновения болевых ощущений при предменструальном синдроме и выявить наиболее информативные симптомы, имеющие диагностическую значимость для пациенток с данной формой патологии.

3. У пациенток с предменструальным синдромом на основании данных альгометрии исследовать особенности функционального состояния антиноцицептивной системы, показателей стресс-ассоциированных гормонов (кортизола, норадреналина, адреналина и серотонина).

4. Определить ранние физические предикторы и симптомы предменструального симптома.

5. Разработать алгоритм диагностики, лечебно-реабилитационные мероприятия при физических, психологических и поведенческих симптомах ПМС.

6. Апробировать и оценить эффективность применения разработанного цифрового инструмента – чат-бота в мессенджере Telegram (PMS BOT) – в качестве вспомогательного средства диагностики, динамического наблюдения и своевременной коррекции проявлений предменструального синдрома.

Научная новизна исследования

- Обоснована научная концепция о несостоятельности противоболевой системы у женщин с предменструальным синдромом, базирующаяся на данных альгометрии и анализа функционального состояния антиноцицептивной системы при данной патологии.

- Расширены представления о патогенезе данного состояния и обоснованы ориентированные методы терапии, основанные на оценке уровней стресс-ассоциированных гормонов (кортизола, норадреналина, адреналина) и серотонина у пациенток с предменструальным синдромом.

- Разработан цифровой инструмент мониторинга физических симптомов ПМС, обеспечивающий своевременное выявление клинически значимых изменений и раннее принятие решений о начале/коррекции терапии; метод реализован в формате чат-бота в Telegram PMS BOT (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611434).

Теоретическая и практическая значимость работы

- Изучены и охарактеризованы частота положительного скрининга на ПМС (по данным валидизированного опросника PSST) и структура болевых ощущений

при предменструальном синдроме у женщин репродуктивного возраста на примере жительниц Волгоградской области.

- Сформулирован и научно обоснован алгоритм диагностики, профилактики и лечебно-реабилитационных мероприятий при выраженных клинических формах предменструального синдрома у женщин репродуктивного возраста.

- Изучены особенности функционального состояния антиноцицептивной системы, а также уровни стресс-ассоциированных гормонов у пациенток с предменструальным синдромом, что позволило расширить теоретические представления о патогенетических механизмах формирования болевых проявлений данного состояния.

- Впервые апробирован цифровой инструмент – чат-бот в мессенджере Telegram (PMS BOT), обеспечивающий проспективное ведение пациентками менструального дневника, своевременное выявление клинически значимых изменений, повышение приверженности к регулярному мониторингу за счёт напоминаний и повышающий возможность раннего принятия решений о начале и/или коррекции лечения. Предусмотрено сохранение результатов и передачи их врачу для объективизации динамического наблюдения и персонализации тактики ведения.

Положения, выносимые на защиту

1. Болевые симптомы предменструального синдрома являются ведущими в структуре клинической симптоматики и существенно снижают качество жизни женщин репродуктивного возраста Волгоградского региона. У пациенток с ПМС в 1-м цикле доминируют: мышечное напряжение (61,4 %), абдоминальная / поясничная боль (60,0 %), цефалгия (55,7 %), масталгия (28,6 %); показатель шкалы *P* опросника SF-36 составил 39,2 [32,3; 48,7] против 90,6 [89,0; 92,4] в контрольной группе ($p < 0,001$).

2. Несостоятельность антиноцицептивной системы является ключевым патогенетическим механизмом формирования болевого синдрома при ПМС. На фоне коррекции порог болевой чувствительности увеличился с 2,9 [2,6; 3,3] до 4,5 [4,2; 4,9] кг/см² и достиг значений, сопоставимых с показателями здоровых женщин 4,6 [4,3; 5,0] кг/см² ($p < 0,01$).

3. Нарушения нейроэндокринной регуляции, проявляющиеся изменением уровней стресс-ассоциированных гормонов и серотонина, играют значимую роль в патогенезе предменструального синдрома. К 3-му циклу на фоне коррекции отмечено снижение кортизола (649 до 512 нмоль/л), норадреналина (925 до 670 пг/мл) и адреналина (110 до 83 пг/мл) при повышении серотонина (49,5 до 128 нг/мл) ($p < 0,001$).

4. Обоснована эффективность разработанного алгоритма диагностики и динамического наблюдения с применением чат-бота в Telegram PMS BOT. Использование PMS BOT повысило регулярность фиксации симптомов с 58,6 до 94,3 % и снизило долю пропусков с 26,7 до 4,3 % ($p < 0,001$).

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена:

- достаточным объёмом клинической выборки (158 женщин репродуктивного возраста), включающей основную и контрольную группы, сопоставимые по социально-демографическим и репродуктивным характеристикам;
- использованием современных клиничко-инструментальных и лабораторных методов исследования (альгометрия, гормональный анализ, стандартизированные опросники, цифровой мониторинг симптомов посредством чат-бота в Telegram PMS BOT);
- корректной статистической обработкой данных в программном пакете IBM SPSS Statistics v. 29.0; используемые методы анализа и критерии статистической значимости подробно представлены в разделе 2.4;
- внутренней согласованностью результатов с современными представлениями о патогенезе предменструального синдрома, а также их сопоставимостью с данными отечественных и зарубежных исследований.

Основные положения и выводы исследования были доложены и обсуждены на научных форумах различного уровня: Межрегиональной научно-практической конференции «Сохранение репродуктивного здоровья женщин в XXI веке» (Волгоград, 26 января 2023 г.) – доклад «Фитотерапия масталгии при ПМС: эволюция взглядов»; XXV Поволжской научно-практической конференции с международным участием «Сохранение здоровья матери и ребёнка – приоритетные направления» (Волгоград, 11 мая 2023 г.) – доклад «Предменструальный синдром – болезнь цивилизации?»; Региональной научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Традиции и инновации в сохранении репродуктивного здоровья» (Волгоград, 14 сентября 2023 г.) – доклад «Болевые симптомы ПМС: что нового в патогенезе?»; Межрегиональной научно-практической конференции «Сохранение репродуктивного здоровья женщин в XXI веке» (Волгоград, 25 января 2024 г.) – доклад «Многогранность болевых симптомов при предменструальном синдроме»; XXXI Всероссийском конгрессе «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы» (Москва, 4–6 марта 2025 г.) – доклад «Цифровые технологии в диагностике предменструального синдрома»; Научно-практической конференции «Репродуктивная эндокринология» (Волгоград, 10 апреля 2025 г.).

Направление выполненного диссертационного исследования соответствует п. 1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических усовершенствований методов заболеваний», п. 4 «Разработка и лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», п. 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» и п. 6 «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» паспорта специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования (90 %), формировании клинических групп и сборе первичного материала (100 %), а также в анализе полученных данных и внедрении результатов в клиническую практику (90 %), принимал участие в разработке цифрового инструмента для мониторинга симптомов предменструального синдрома (чат-бот в Telegram PMS BOT), зарегистрированного как программа для ЭВМ (свидетельство № 2025611434 от 20.01.2025). Все научные положения, выводы и результаты исследования сформулированы лично автором.

Кроме того, в рамках XVII Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 09.09.2023 г.) принимал участие в SMART-хакатоне по созданию медицинских памяток, в том числе по теме «Предменструальный синдром», опубликованной 25.12.2023 г. и включённой в приложение SPNavigator.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в работу общества с ограниченной ответственностью «Клиника Семейного Здоровья», АО ММЦ «СОБА» г. Волгоград, в лекционный материал для обучения ординаторов и врачей на кафедре акушерства и гинекологии Института НМФО Волгоградского государственного медицинского университета.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенного исследования опубликовано 5 печатных работ, 4 из них в научных журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611434 «Чат-бот в Telegram PMS BOT».

Объем и структура диссертации

Диссертация имеет традиционную структуру и включает введение, шесть глав, заключение, практические рекомендации и список литературы, а также список сокращений и приложения.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных литературных источников, отражающий современные представления о патогенезе, диагностике и подходах к лечению предменструального синдрома.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования: дизайн, критерии включения и исключения, организация этапов, клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, а также методы статистической обработки.

В третьей главе приведены результаты скрининговой оценки предменструального синдрома по данным опросника PSST в популяционной выборке.

В четвертой главе представлены результаты собственных наблюдений (проспективное исследование), включая характеристику групп, оценку факторов

риска, клинического профиля и динамики симптомов, показатели качества жизни, данные лабораторного и функционального обследования (в том числе нейроэндокринные параметры и характеристики болевой чувствительности).

В пятой главе обоснованы и представлены результаты оценки эффективности комплексного алгоритма диагностики, мониторинга и коррекции проявлений ПМС с использованием чат-бота в Telegram PMS BOT.

В шестой главе обсуждаются полученные результаты, их сопоставление с данными литературы и обоснование предложенного алгоритма индивидуализации ведения женщин с ПМС.

В заключении сформулированы основные выводы и практические рекомендации, основанные на результатах исследования.

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 18 рисунков.

Библиографический список включает 137 источников, из них 58 отечественных и 79 зарубежных публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационного исследования включала системный и комплексный подход к изучению клинических проявлений предменструального синдрома, особенностей нейроэндокринной регуляции и ноцицептивной чувствительности.

Для достижения поставленной цели проведено смешанное по дизайну исследование, включавшее скрининговый и проспективный компоненты, клинико-anamnestическую, лабораторную и функциональную оценку женщин репродуктивного возраста с предменструальным синдромом (ПМС).

Исследование выполнено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, а также в ООО «Клиника Семейного Здоровья» и АО ММЦ «СОВА» (г. Волгоград) в 2022–2025 гг. Скрининговый этап (2022–2023 гг.) включал сплошное анкетирование 300 женщин репродуктивного возраста с использованием русскоязычной версии опросника PSST (Premenstrual Symptoms Screening Tool) для оценки распространённости предменструальных симптомов и выделения группы пациенток с положительным скринингом на ПМС.

Критерии включения: женщины репродуктивного возраста (18–45 лет) с регулярным менструальным циклом продолжительностью 24–38 дней; наличие клинических проявлений предменструального синдрома, сохраняющихся не менее трёх последовательных циклов; снижение качества жизни и трудоспособности, ассоциированное с симптомами ПМС; отсутствие тяжёлой соматической и психической патологии; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность, лактация или планирование беременности на момент включения; нерегулярный менструальный цикл; наличие тяжёлой экстрагенитальной патологии (эндокринной, сердечно-сосудистой,

онкологической); психические и неврологические заболевания; приём гормональных или психотропных препаратов в течение 6 месяцев до включения; необходимость в плановых хирургических вмешательствах в период исследования; принадлежность к категориям, ограничивающим участие в исследовании (военнослужащие, сотрудники правоохранительных органов, лица, находящиеся под следствием или в местах лишения свободы); индивидуальная непереносимость препаратов или методов, применяемых в исследовании; отказ пациентки от участия в исследовании.

Клинический проспективный этап включал 158 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет). Основную группу составили 70 пациенток с клинически выраженными проявлениями ПМС, контрольную – 88 женщин с регулярным менструальным циклом и отсутствием симптомов ПМС в течение последних 12 месяцев. Наблюдение проводилось с учётом фаз менструального цикла и включало динамическую регистрацию симптомов в течение трёх последовательных циклов.

Клиническая часть исследования включала четыре последовательных подэтапа (Рисунок 1).

На первом подэтапе (IIa) проведена оценка социально-демографических и клиничко-анамнестических характеристик обследованных женщин с анализом факторов риска, репродуктивного анамнеза и экстрагенитальной патологии; для обеспечения сопоставимости групп выполнялись физикальное и гинекологическое обследования, а также ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желёз в стандартные сроки менструального цикла, дополнительно оценивалось качество жизни по опроснику SF-36. На втором подэтапе (IIб) изучен гормонально-биохимический профиль и дефицитные состояния: в лютеиновой фазе менструального цикла определяли уровни кортизола, норадреналина, адреналина и серотонина, а также показатели микронутриентного статуса (витамины B₆, B₉, B₁₂, 25-ОН-витамин D и ферритин); функциональное состояние антиноцицептивной системы оценивали методом механической альгометрии, а интенсивность болевого синдрома – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). На третьем подэтапе (IIв) выполнена проспективная регистрация клинических проявлений в течение трёх последовательных менструальных циклов с использованием цифрового инструмента – чат-бота в Telegram PMS BOT и/или стандартизированного опросника PSST, что позволило объективизировать динамику симптомов и оценить диагностико-мониторинговые возможности цифрового дневника. На четвёртом подэтапе (IIг) осуществлялась индивидуализация тактики ведения пациенток на основании совокупности клинических, лабораторных и данных проспективного мониторинга симптомов.

Дизайн исследования

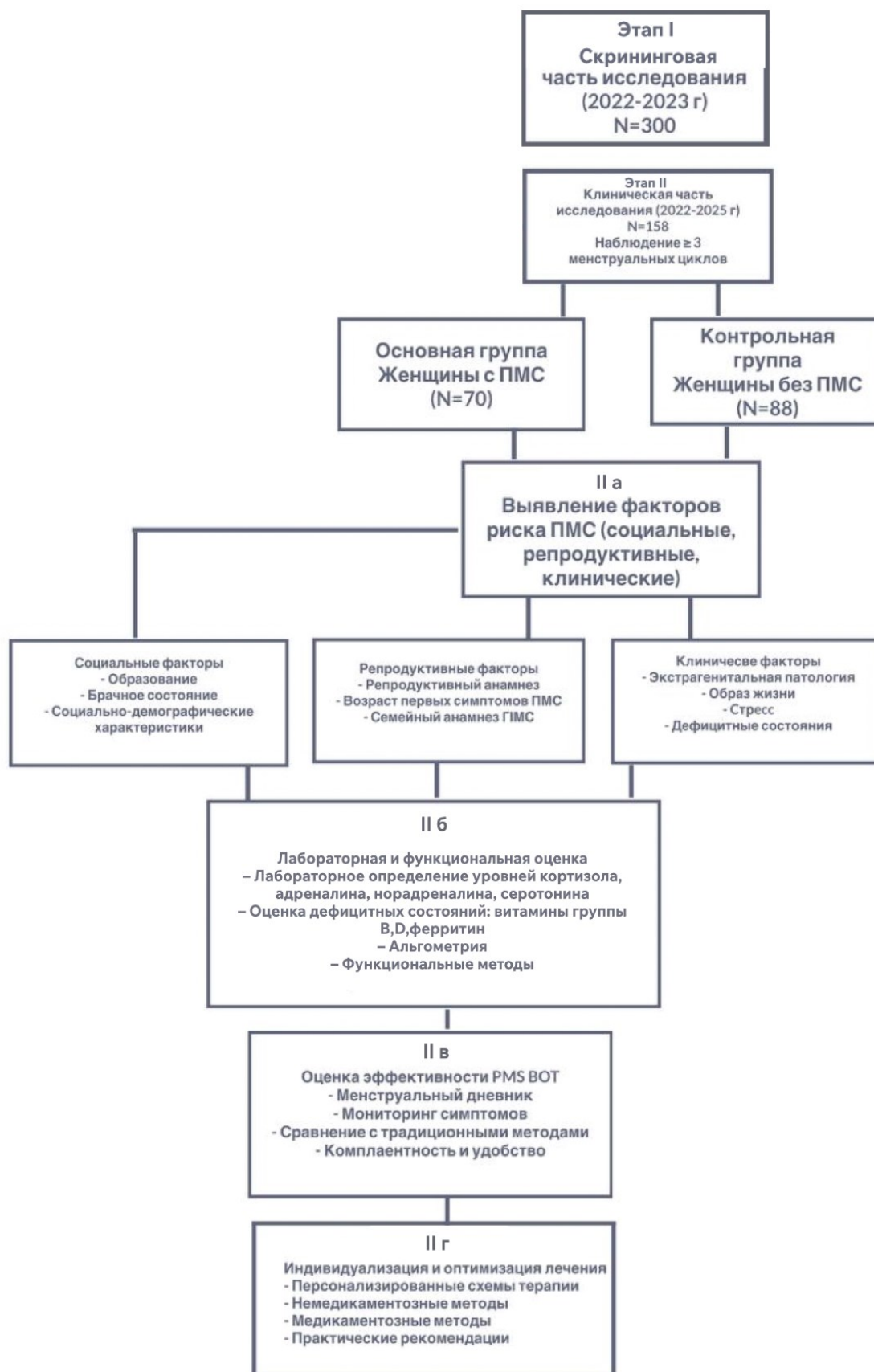


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Перед началом исследования было получено разрешение Регионального Этического комитета (справка № 2022/094 от 14.01.2022 г.).

Обследование и ведение пациенток проводилось согласно регламентирующим документам оказания медицинской помощи гинекологическим больным: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», Клинические рекомендации «Предменструальный синдром» от 2024 г.

В исследовании использован комплекс количественных и качественных методов.

С целью объективизации болевого компонента ПМС, оценки функционального состояния антиноцицептивной системы и сопоставления субъективных жалоб с лабораторными и цифровыми данными применяли комплекс специальных методов обследования. Количественную оценку болевого порога выполняли методом механической альгометрии с использованием электронного альгометра FPX 50 Digital Algometer (Wagner Instruments, США); измерения проводили в трёх анатомических зонах (дельтовидная область, предплечье, паравертебральная зона), фиксируя минимальное давление, вызывающее болевое ощущение (кг/см²). Снижение болевого порога расценивали как проявление недостаточности антиноцицептивной системы. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 баллов соответствовало отсутствию боли, а 10 баллов – максимально выраженной боли. Результаты ВАШ анализировались в динамике на протяжении трёх последовательных менструальных циклов. Лабораторная оценка нейроэндокринных и дефицитных состояний выполнялась в лютеиновой фазе менструального цикла (21–25-й дни): уровни кортизола, норадреналина, адреналина и серотонина в сыворотке крови определяли методом ВЭЖК-МС/МС на комплексе Agilent 6460 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, США); показатели микронутриентного статуса (витамины В₆, В₉, В₁₂, 25-ОН-витамин D и ферритин) определяли хемилюминесцентным методом на автоматическом иммунохимическом анализаторе Abbott ARCHITECT i2000SR (Abbott Diagnostics, США).

Перспективная регистрация симптомов осуществлялась с использованием специализированного чат-бота в Telegram PMS BOT (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611434) и/или стандартизированного опросника PSST: с 1-го дня менструального цикла участницы ежедневно фиксировали наличие и выраженность ключевых предменструальных симптомов в течение трёх последовательных менструальных циклов; ответы сохранялись в базе данных с отметкой времени, формировался электронный дневник с возможностью выгрузки (текстовый файл) для последующего анализа динамики и полноты наблюдений. Для исключения органической гинекологической патологии выполняли ультразвуковое исследование органов малого таза трансабдоминальным и трансвагинальным доступом на аппарате Voluson E8 (GE Healthcare, Австрия) с датчиками RIC5-9-D (5–9 МГц) и RM7C (5–7 МГц) в стандартные сроки

(5–7-й и 21–25-й дни цикла); ультразвуковое исследование молочных желёз проводили на том же аппарате линейным датчиком 7–12 МГц на 5–10-й день цикла. Качество жизни оценивали по русскоязычной версии опросника SF-36 во вторую фазу менструального цикла при включении в исследование и через 3 месяца. Статистическую обработку выполняли в IBM SPSS Statistics v. 29.0; результаты представляли в виде n (%) и $Me [Q1; Q3] / M \pm SD$, применяли критерии Манна – Уитни и Вилкоксона, χ^2 Пирсона / точный критерий Фишера, критерий Мак-Немара, корреляцию Спирмена, а также рассчитывали OR с 95% ДИ; уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Проведённое исследование обеспечило комплексную оценку распространённости предменструальных симптомов в региональной выборке и сравнительный анализ клинико-anamnestических, нейроэндокринных, микронутриентных и функциональных характеристик женщин с ПМС и без его признаков, а также обоснование практической значимости цифрового мониторинга симптомов с использованием PMS BOT.

1. Скрининг предменструальных симптомов (PSST).

На скрининговом этапе ($n = 300$) положительный результат по PSST выявлен у 31,0 % ($n = 93$) обследованных, при этом наличие хотя бы одного предменструального симптома в анамнезе отметили 90,0 % ($n = 270$) женщин. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространённости субпороговых проявлений и подтверждают необходимость клинической верификации случаев с положительным скринингом (Таблица 1).

Таблица 1 – Результаты скрининга по PSST и распространённость предменструальных симптомов

Показатель	Положительный скрининг по PSST ($n = 93$), % (n)	Отрицательный скрининг по PSST ($n = 207$), % (n)	Всего ($n = 300$), % (n)	χ^2	p
Результат скрининга по PSST	31,0 (93)	69,0 (207)	100,0 (300)	–	–
Наличие как минимум одного предменструального симптома в анамнезе					
Показатель	Положительный скрининг по PSST ($n = 93$), % (n)	Отрицательный скрининг по PSST ($n = 207$), % (n)	Всего ($n = 300$), % (n)	χ^2	p
Да	100,0 (93)	85,5 (177)	90,0 (270)	14,98	<0,001
Нет	0,0 (0)	14,5 (30)	10,0 (30)		

2. Социально-демографические и клиничко-анамнестические факторы риска.

Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела: возраст – 29,15 [28,6–29,7] и 28,9 [28,7–29,2] лет ($p = 0,057$), ИМТ – 26,7 [24,1–28,6] и 26,5 [24,6–27,1] ($p = 0,787$), что снижает вероятность смешения результатов за счёт указанных факторов (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика основной и контрольной групп по возрасту и значениям ИМТ

	ПМС $n = 70$	Контроль $n = 88$	p	U
Возраст, лет Me Q_1 – Q_3 [25–75%]	29,15 [28,6–29,7]	28,9 [28,7–29,2]	0,057	2537,00
ИМТ, Me Q_1 – Q_3 [25–75%]	26,7 [24,1–28,2]	26,5 [24,6–27,1]	0,787	3003,00

У пациенток с ПМС достоверно чаще выявлялись факторы, потенциально ассоциированные с манифестацией и поддержанием симптоматики: проживание в городской местности (78,6 % против 54,5 %; $p = 0,0029$; ОШ = 3,06; 95 % ДИ 1,50–6,21), воспитание в неполной семье (45,7 % против 30,7 %; $p < 0,05$; ОШ = 1,90; 95 % ДИ 0,99–3,66), наличие высшего образования (64,3 % против 39,8 %; $p = 0,0037$; ОШ = 2,73; 95 % ДИ 1,42–5,22), наследственная отягощённость по ПМС (17,0 %; $p = 0,0024$; ОШ = 3,24; 95 % ДИ 1,56–6,75). Возраст менархе в основной группе был ниже (12,8 [11,9–13,7] против 13,0 [11,9–14,1]; $p = 0,0199$) (Рисунок 2).

3. Нейроэндокринные и микронутриентные изменения при ПМС.

У женщин с ПМС выявлен лабораторный профиль, отражающий гиперактивацию стресс-реализующих систем в сочетании со снижением серотонинергической модуляции: кортизол – 649 [607–687] против 433,5 [419–456] нмоль/л, норадреналин – 925 [826–962] против 562,5 [543–585] пг/мл, адреналин – 110 [93–121] против 74 [68–77] пг/мл при снижении серотонина – 49,5 [44–64] против 162,5 [153–176] нг/мл (во всех случаях $p < 0,001$). Одновременно зарегистрированы более низкие показатели микронутриентного статуса: витамин B_6 – 4,4 [3,9–5,5] против 7,4 [7,0–7,9] нг/мл, витамин B_9 – 2,9 [2,3–3,6] против 4,0 [3,7–4,4] нг/мл, витамин B_{12} – 229 [195–370] против 417,5 [397–457] пг/мл, 25(OH)D – 25 [22–28] против 36,5 [33–40] нг/мл, ферритин – 32,5 [24–43] против 57 [52–63] мкг/л ($p < 0,001$).

4. Функциональное состояние антиноцицептивной системы и болевой фенотип ПМС.

У пациенток с ПМС выявлено объективное снижение порога болевой чувствительности по данным альгометрии: 2,9 [2,6–3,3] кг/см² против 4,6 [4,3–5,0] кг/см² в контрольной группе ($p < 0,01$). Интенсивность боли по ВАШ в основной группе на исходном уровне составила 7 [6–8] баллов при отсутствии боли в контрольной группе (0 баллов). Полученные данные подтверждают

патогенетическую значимость снижения антиноцицептивного контроля и формирование выраженного болевого фенотипа у пациенток с ПМС.

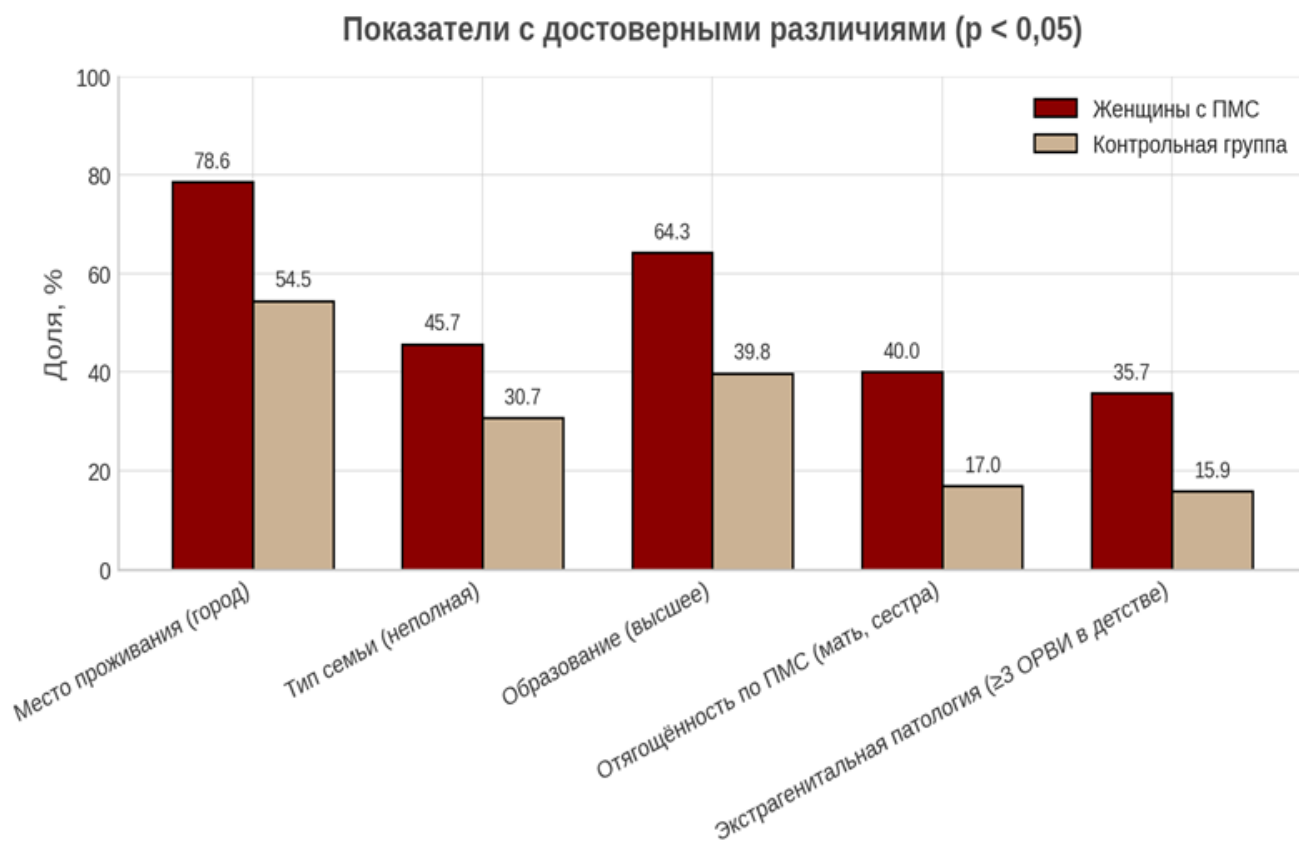


Рисунок 2 – Клинико-статистическая характеристика обследованных пациенток: факторы риска у женщин с ПМС и без ПМС

5. Клиническое ядро ПМС: болевой фенотип и цикличность.

Высокая частота цефалгий, масталгий, абдоминалгий и генерализованных мышечно-суставных болей (Рисунок 3), их выраженная интенсивность и циклическая зависимость от фазы менструального цикла позволяют рассматривать болевой фенотип как ключевой клинический маркер предменструального синдрома и валидную точку приложения терапии.

6. Эффективность цифрового проспективного мониторинга (PMS BOT) и динамика показателей на фоне коррекции.

Внедрение PMS BOT обеспечило статистически значимое улучшение качества мониторинга по сравнению с традиционным подходом: регулярность фиксации симптомов увеличилась с 58,6 до 94,3 %, точность временной фиксации – с 61,4 до 96,0 %, доля пропусков снизилась с 26,7 до 4,3 % ($p < 0,001$) (Таблица 3).

Структура клинических проявлений у женщин с ПМС (доли от общего числа симптомов)



Рисунок 3 – Структура клинических проявлений у женщин с предменструальным синдромом (в процентах от общего числа зарегистрированных симптомов за три цикла)

Таблица 3 – Показатели качества мониторинга симптомов до и после внедрения PMS BOT

Показатель	До внедрения (традиционный мониторинг)	После внедрения (цифровой мониторинг, PMS BOT)	<i>p</i>	Статистика критерия
Регулярность фиксации симптомов	58,9	94,3	<0,001	$\chi^2_{McN} = 45,83$
Количество заполнений дневника за цикл	7 [5; 10]	24 [22; 26]	<0,001	U = 0,00; Z = -30,46
Точность временной фиксации симптомов	61,4	96,0	<0,001	$\chi^2 = 4151,69$
Доля пациенток с корректно зафиксированной динамикой ≥ 3 циклов	37,3	88,6	<0,001	$\chi^2_{McN} = 67,37$
Пропущенные наблюдения	26,7	4,3	<0,001	$\chi^2 = 2725,15$
Время ответа пациентки, мин	58 [40; 75]	12 [8; 16]	<0,001	U = 141846607,00; Z = 134,17
Удобство использования (0–10 баллов)	–	9,1 [8,7; 9,5]	–	–

На фоне персонализированной коррекции отмечена значимая положительная динамика нейроэндокринных, микронутриентных и функциональных показателей: снижение кортизола до 512 [485–545] нмоль/л, норадреналина до 670 [615–698] пг/мл, адреналина до 83 [76–90] пг/мл, повышение серотонина до 128 [112–140] нг/мл, улучшение показателей микронутриентного статуса (в т. ч. 25(OH)D до 35

[32–39] нг/мл и ферритина до 54 [50–60] мкг/л), повышение болевого порога до 4,5 [4,2–4,9] кг/см² и снижение ВАШ до 5 [3–6] баллов ($p < 0,01$), что подтверждает клиническую результативность поэтапного подхода при объективном контроле динамики симптомов (Таблица 4).

Таблица 4 – Динамика лабораторных и функциональных показателей у женщин с ПМС через 2 месяца персонализированной коррекции

Показатель	До коррекции (Цикл 1, $n = 70$)	После коррекции (Цикл 3, $n = 70$)	Контрольная группа ($n = 88$)	p (до/после)
Кортизол, нмоль/л, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	649 [607,25–687,25]	512 [485–545]	433,5 [419–456]	<0,001
Норадреналин, пг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	925 [825–965,25]	670 [615–698]	562,5 [543–585]	<0,001
Адреналин, пг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	110 [93–121,25]	83 [76–90]	74 [68–77]	<0,001
Серотонин, нг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	49,5 [43,75–64,25]	128 [112–140]	162,5 [153–176]	<0,001
Витамин B₆, нг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	4,4 [3,875–5,5]	6,9 [6,3–7,4]	7,4 [7,0–7,9]	<0,001
Витамин B₉, нг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	2,9 [2,3–3,6]	3,9 [3,4–4,3]	4,0 [3,7–4,4]	<0,001
Витамин B₁₂, пг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	229 [195–370]	410 [380–438]	417,5 [397–457]	<0,001
25-ОН витамин D, нг/мл, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	25 [22–28,25]	35 [32–39]	36,5 [33–40]	<0,001
Ферритин, мкг/л, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	32,5 [23,75–43,25]	54 [50–60]	57 [52–63]	<0,001
Болевой порог (альгометрия), кг/см², Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	2,9 [2,6–3,3]	4,5 [4,2–4,9]	4,6 [4,3–5,0]	<0,001
ВАШ, баллы, Ме Q₁–Q₃ [25–75 %]	7 [5–8,25]	5 [3–6]	0 [0; 0]	<0,001

Совокупность данных подтверждает, что ПМС ассоциирован с дисрегуляцией стресс-реализующих систем и дефицитом серотонинергической модуляции, микронутриентной недостаточностью и снижением антиноцицептивного контроля, что формирует выраженный болевой фенотип и ухудшение качества жизни. Использование PMS BOT повышает полноту и точность проспективного наблюдения, обеспечивает воспроизводимую оценку

динамики симптомов и может рассматриваться как инструмент, усиливающий персонализацию ведения пациенток. На основании выявленных патогенетически значимых нарушений и результатов проспективного мониторинга симптомов с использованием PMS BOT была сформирована практико-ориентированная модель ведения пациенток, основанная на симптом-ориентированной маршрутизации к смежным специалистам и выборе тактики коррекции в соответствии с клиническими рекомендациями РОАГ (2024) (Рисунок 4). В рамках настоящего исследования была апробирована тактика ведения, включающая модификацию образа жизни и коррекцию выявленных по лабораторным данным микронутриентных дефицитов/недостаточности.

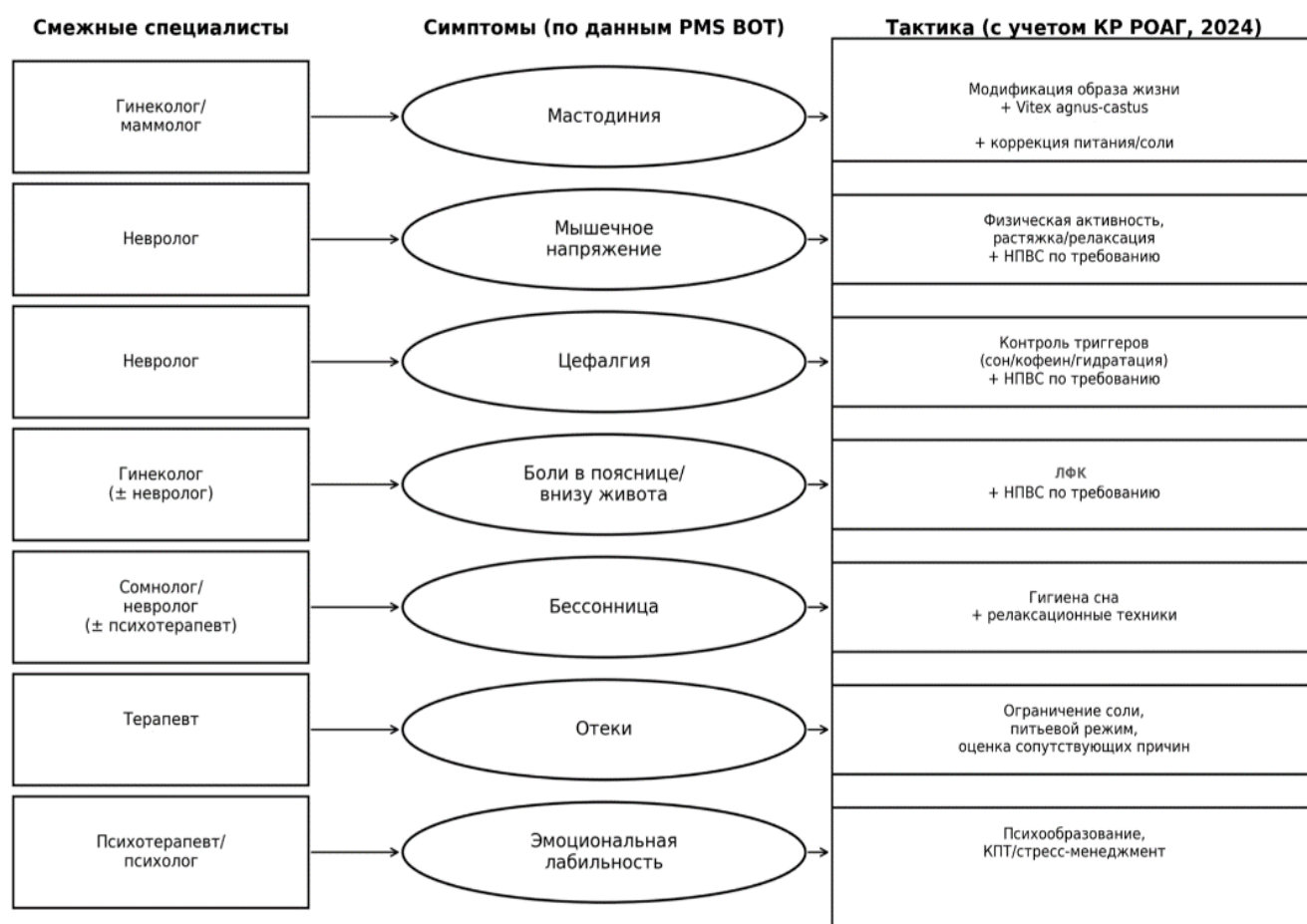


Рисунок 4 – Схема индивидуализации лечебной тактики на основе данных чат-бота в Telegram PMS BOT

7. Оценка качества жизни у пациенток с предменструальным синдромом.

Клиническая эффективность проведённой коррекции характеризовалась не только уменьшением выраженности болевого синдрома, но и улучшением качества жизни пациенток. У женщин с клинически выраженным предменструальным синдромом по данным опросника SF-36 выявлено статистически значимое снижение показателей качества жизни по сравнению с контрольной группой, наиболее выраженное по шкалам боли, жизненной активности, психического здоровья и физического функционирования. Через 3 месяца наблюдения

в основной группе отмечено достоверное улучшение показателей качества жизни, сочетавшееся со снижением интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале и повышением порога болевой чувствительности по данным альгометрии, что свидетельствует о клинической эффективности проведённой коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Среди женщин репродуктивного возраста Волгоградского региона установлена существенная доля положительного скрининга на ПМС (31 % обследованных). Ведущую роль среди проявлений предменструального синдрома занимает болевой компонент: наиболее часто регистрировались мышечно-суставные боли (53,8 %), цефалгия (43,3 %), масталгия (42,8 %) и абдоминалгия / боли в пояснице (42,3 %).

2. Определены клинические факторы риска болевого фенотипа ПМС: городское проживание (ОШ = 3,06), семейная отягощённость по предменструальным расстройствам (ОШ = 3,24), а также более высокой частотой гинекологической и экстрагенитальной патологии и дефицитных состояний по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

3. По данным альгометрии выявлены признаки несостоятельности антиноцицептивной системы при ПМС, проявляющиеся снижением болевого порога и формированием феноменов гипералгезии. Сравнительный анализ стресс-ассоциированных гормонов подтвердил системные нейроэндокринные нарушения: повышение кортизола (649 против 433,5 нмоль/л; $p < 0,01$), норадреналина (925 против 562,5 пг/мл; $p < 0,01$) и адреналина (110 против 74 пг/мл; $p < 0,01$) на фоне снижения серотонина (49,5 против 162,5 нг/мл; $p < 0,01$), что патогенетически согласуется с преобладанием болевого и нейровегетативного компонентов при ПМС.

4. Выявлена нутритивная недостаточность у пациенток с ПМС: снижение уровней витаминов В₆, В₉, В₁₂, 25-ОН-витамина D и ферритина (различия статистически значимы; $p \leq 0,05$). Патогенетически ориентированная коррекция дефицитных состояний и симптом-ориентированные немедикаментозные меры сопровождались клинически значимым улучшением: снижением интенсивности болевого синдрома по ВАШ с 7 до 5 баллов ($p < 0,01$) и повышением болевого порога с 2,9 до 4,5 кг/см² ($p < 0,01$).

5. Внедрение цифрового мониторинга сопровождалось улучшением качества и полноты регистрации симптомов: регулярность фиксации увеличилась с 58,6 до 94,3 %, а доля корректно отслеженных циклов – с 37,1 до 88,6 %, что повысило клиническую управляемость состоянием и обеспечило основу для своевременной коррекции проявлений ПМС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для подтверждения диагноза предменструального синдрома рекомендуется проведение клинико-анамнестического обследования и проспективное наблюдение пациентки не менее трёх менструальных циклов

с использованием менструального дневника или цифрового инструмента чат-бот в Telegram PMS BOT (зарегистрированное программное средство для ЭВМ № 2025611434). При первичном приёме врач информирует женщину о возможности использования чат-бота и выдает QR-код или ссылку для активации. Руководство по использованию PMS BOT представлено в Приложении В.

2. В комплекс обследования рекомендуется включить: общий и биохимический анализ крови (витаминов В₆, В₉, В₁₂, 25-ОН-витамин D и ферритин), гормональный профиль (кортизол, серотонин, норадреналин, адреналин).

3. В терапевтическую программу рекомендуется включать немедикаментозные методы – модификацию образа жизни, восполнение дефицитов/недостаточности (витаминов группы В, D и ферритина).

4. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов показано использование дроспиренон-содержащих КОК, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, фитопрепаратов на основе *Vitex agnus-castus*, с последующим контролем динамики симптомов через PMS BOT.

5. Полученные результаты могут быть использованы для разработки региональных клинических протоколов по ведению женщин с ПМС, а также в образовательных программах для врачей акушеров-гинекологов, направленных на повышение осведомленности о современных методах диагностики и лечения ПМС.

6. Следует способствовать повышению информированности населения о ПМС через образовательные кампании и программы, чтобы снизить стигматизацию и улучшить обращаемость за медицинской помощью.

7. Необходимо продолжить изучение патогенетических механизмов ПМС, особенно роли нейростероидов, воспалительных процессов и микробиома кишечника.

8. Рекомендуется провести более масштабные исследования для оценки эффективности различных методов лечения ПМС, включая фитотерапию, пробиотики и психотерапевтические подходы.

9. Целесообразно изучить влияние культурных и социальных факторов на восприятие и течение ПМС, чтобы разработать более персонализированные подходы к лечению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Юстус, А. С. Патогенетические механизмы периодических болей у женщин / О. В. Курушина, Л. В. Ткаченко, А. С. Юстус, О. А. Лисина // Медицинский алфавит. – 2023. – № 3. – С. 22–25. – DOI: 10.33667/2078-5631-2023-3-22-25.

2. Юстус, А. С. Особенности болевых проявлений у женщин с предменструальным синдромом / Л. В. Ткаченко, О. В. Курушина, И. А. Гриценко, А. С. Юстус // Медицинский алфавит. – 2024. – № 8. – С. 32–35. – DOI: 10.33667/2078-5631-2024-8-32-35.

3. Юстус, А. С. Цифровые технологии в диагностике предменструального синдрома / Л. В. Ткаченко, А. С. Юстус, О. В. Курушина // Медицинский алфавит. – 2025. – № 7. – С. 12–15. – <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-7-12-15>.

4. Юстус, А. С. Инновационные подходы к диагностике предменструального синдрома: роль Telegram-бота в клинической практике / Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова, А. С. Юстус, О. В. Курушина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 182–185. – <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-182-185>

5. Юстус, А. С. Разработанный цифровой инструмент – чат-бот в Telegram PMS BOT / А. С. Юстус, Л. В. Ткаченко, О. В. Курушина // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611434 от 20.01.2025.

6. Юстус, А. С. Цифровые технологии в диагностике предменструального синдрома / Л. В. Ткаченко, А. С. Юстус, О. В. Курушина // XXXI Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы». – Москва, 2025. – С. 198–200.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
 ИМТ – индекс массы тела
 МКБ-10 – Международная классификация болезней, 10-й пересмотр
 МКБ-11 – Международная классификация болезней, 11-й пересмотр
 ПМС – предменструальный синдром
 ПМДР – предменструальное дисфорическое расстройство
 РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов
 DRSP – Daily Record of Severity of Problems – ежедневный дневник выраженности симптомов
 PSST – Premenstrual Symptoms Screening Tool – опросник для скрининга предменструальных симптомов
 DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5-е издание (Руководство по диагностике и статистике психических расстройств)
 ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists – Американский колледж акушеров и гинекологов
 FDA – Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами (США)
 PMS BOT – чат-бот в мессенджере Telegram, разработанный для динамического мониторинга симптомов ПМС
 ЭВМ – электронно-вычислительная машина
 КЖ – качество жизни
 КПТ – когнитивно-поведенческая терапия
 СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
 КОК – комбинированные оральные контрацептивы
 ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
 SMART – Scientific Medical Applied Research Technologies (в контексте – формат научного хакатона)

Научное издание

Юстус Анна Сергеевна

ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ЖЕНЩИН
С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Подписано в печать __.06.2026.
Формат 60×84/16. Печать цифровая. Бумага обычная.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № ____/2026.

Редакционно-издательская подготовка и печать:
Библиотечно-издательский центр ВолгГМУ
400006, г. Волгоград, ул. Дзержинского, д. 45
Тел.: (8442) 74-01-73

