

ВЛИЯНИЕ СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА НА ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Гудзь Е.Б.¹, Боташева Т.Л.¹, Закружная М.А.¹, Черноситов А.В.¹, Хлопонина А.В.¹, Плигина Е.В.¹, Шубитидзе М.Г.¹

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России. (344012, ГСП-704, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43), e-mail: Secretary@rniiap.ru

Цель - изучение особенностей течения климактерического периода в зависимости от хронофизиологической и стереофункциональной специфики женского организма и выявление на их основе, обусловленных фенотипом, предикторов нормального течения перименопаузы и климактерических нарушений. Было обследовано 234 женщины в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах в возрасте от 35 до 60 лет. Исследовали особенности вегетативного, сомнологического, психоэмоционального статуса, мелатонинового обмена и адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы женщин. В работе использован иммуноферментный метод для определения уровня мелатонина, ортоклиностагическая проба, исследование индекса функциональных изменений, тестирование по Спилбергеру-Ханину, Аннет, Остбергу, проведено полисомнографическое исследование. Выявлены статистически значимые отличия в показателях вегетативного, сомнологического, психоэмоционального статуса, адаптационного потенциала и мелатонинового обмена в перименопаузальном периоде при нормальном и осложненном его течении в зависимости от пространственно временной организации функциональных процессов (стереоизомерии и суточного хронотипа) в женском организме. Хронофизиологическое и стереофункциональное типирование женщин в перименопаузальном периоде позволяет прогнозировать нейро-вегетативные, психоэмоциональные и эндокринно-метаболические нарушения.

Ключевые слова: перименопаузальный период, хронотип, латеральный поведенческий фенотип, климактерический синдром.

CHRONOPHYSIOLOGY AND LATERAL BEHAVIORAL PHENOTYPE IN WOMEN AND HOW IT IMPACT THEIR WELL-BEING IN PREMENOPAUSE

Gudz E.B.¹, Botasheva T.L.¹, Zakruzhnaya M.A.¹, Chernositov A.V.¹, Khloponina A.V.¹, Pligina E.V.¹, Shubitidze M.G.¹

¹Federal State Budget Establishment "Rostov-on-Don research institute of obstetrics and pediatrics" of Ministry of Health of Russian Federation (344012, Rostov-on-Don, Mechnikova str., 43), e-mail: Secretary@rniiap.ru

Objective - to study the chronophysiologic characteristics and dexterity in menopausal women that may lead to perimenopausal and menopausal disorders. 234 women were examined in the late reproductive and perimenopausal periods between the ages of 35 to 60 years. Were was examined vegetative status, somnological, psycho-emotional status, melatonin metabolism and adaptive capacity of the cardiovascular system of women. It was used enzyme immunoassay to determine levels of melatonin, and tests by Spielberger-Khanin, Annette and Ostberg were used. There were statistically significant differences in terms of vegetative, somnological, psycho-emotional status, adaptive capacity, and melatonin metabolism in perimenopausal women with normal and complicated course according to the spatio-temporal organization of functional processes (stereoisomerism and circadian chronotype) of a female body. The typing of chronophysiologic characteristics, stereoisomeric and circadian chronotype in perimenopausal women may predict neuro-vegetative, psycho-emotional, endocrine and metabolic disorders.

Keywords: perimenopause, chronotype, lateral behavioral phenotype, menopausal syndrome.

Изучение особенностей перименопаузального периода по-прежнему представляет значительный исследовательский интерес. Во второй половине XX столетия, в связи с влиянием социально-экономических и культуральных факторов, изменилась структура семьи, уменьшился коэффициент воспроизводства (в пересчете на одну семью), что привело

к изменению времени наступления климакса и особенностей его течения. Данные литературы свидетельствуют, что особенности течения климактерического периода, в значительной степени, определяются адаптивностью и резистентностью женского организма [4; 9]. В свою очередь формирование адаптационной специфики зависит от функционирования репродуктивной системы [4; 7; 9]. Многократная повторяемость на протяжении эволюции в жизни отдельных женских особей многочисленных беременностей, родов, лактаций привела к формированию парной и ритмичной морфофункциональной организации аппарата женской репродукции. В связи с этим одними из ведущих подходов к изучению адаптационных процессов в женском организме являются хронофизиологический [1] и стереофункциональный [4; 5; 7; 9].

С хронофизиологических позиций в процессе эволюции наибольшее значение приобрели суточные (циркадианные) биоритмы, включающие в себя цикл «сон-бодрствование», а со стереофункциональных – принцип морфологической и функциональной «симметрии-асимметрии» женской репродуктивной системы. До наступления первой беременности в норме у женщин репродуктивного возраста ежемесячно формируется фолликулярно-овуляторная функциональная система, представленная одним доминантным яичником [6].

По данным некоторых авторов, для климактерического периода характерен полиморфизм различных соматических отклонений, к числу которых, в первую очередь необходимо отнести психоэмоциональные и диссомнические расстройства [2; 10]. В связи с выраженными изменениями цикла «сон-бодрствование» во время климакса отмечается значительный интерес к изучению регуляторной роли эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина. В связи с биоритмологическим характером деятельности эпифиз с помощью мелатонина обеспечивает модуляторную подстройку метаболических процессов женского организма к меняющимся в течение суток условиям среды обитания. Возрастное снижение секреции мелатонина в организме сигнализирует о расстройстве пинеального и гипофизарного контроля над яичниковой цикличностью и о прогрессивном угасании фертильной функции женщины [3].

В литературе имеются крайне ограниченные данные об особенностях течения климактерического периода с точки зрения хронофизиологической и стереофункциональной организации женского организма, а также данных о хронолатеральных предикторах различных функциональных отклонений во время климакса.

Цель исследования: изучение особенностей течения климактерического периода в зависимости от хронофизиологической и стереофункциональной специфики женского

организма и выявление на их основе, обусловленных фенотипом, предикторов нормального течения перименопаузы и климактерических нарушений.

Материалы и методы.

Всего было обследовано 234 женщины в возрасте от 35 до 60 лет. Критериями включения при формировании групп явилась классификация стадий и номенклатур репродуктивного и пострепродуктивного периодов жизни женщины [8]. Первую группу (контрольную) составили 80 женщин позднего репродуктивного возраста (35-40 лет). Две основные группы составили женщины в периоде перименопаузы: 75 женщин в периоде пременопаузы от 41 года до 50 лет (пременопауза) и 79 женщин в периоде постменопаузы от 51 года до 60 лет (постменопауза). В рамках основных групп были выделены подгруппы пациенток с климактерическим синдромом (КС) их отсутствием. Кроме того, в каждой группе, в зависимости от показателей латерального поведенческого фенотипа, были сформированы подгруппы с «правым», «левым» и «смешанным» латеральным поведенческим профилем асимметрий (ЛППА). На основании результатов теста Остберга (1976), в зависимости от характера суточного хронотипа, были сформированы подгруппы «жаворонки» (0-7 баллов по тесту Остберга); «аритмики» (8-12 баллов) и «совы» (13-20 баллов).

При обследовании женщин использовались общепринятые методы: сбор анамнеза, жалобы, осмотр, общелабораторные исследования. Критериями исключения из групп были: беременность, хирургическая менопауза, приём комбинированных оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии и/или использование внутриматочной релизинг-системы с левоноргестрелом, различные эндокринные и соматические заболевания в стадии декомпенсации или утраты функции. Помимо этого, для группы «пременопауза» критериями исключения также являлись: отсутствие менструации более 0,5 года, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) более 30 мМЕ/л; для группы «постменопауза» отсутствие менструации менее года, уровень ФСГ менее 30 мМЕ/л., менопауза более 10 лет. У всех пациенток было получено информированное согласие на участие в обследовании. Соблюдались строгие условия времени проведения, последовательности и кратности исследований. У женщин с сохраненным менструальным циклом исследования проводились в первой (с 3 по 8 день) фазе менструального цикла.

Исследование уровня 6-сульфатоксимелатонина в моче женщин осуществляли методом иммуноферментного анализа (набор для определения мелатонина в моче ELISA, фирмы BUNLMANN, Германия, «ИБЛ Интернейшнл ГмбХ», регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04668 от 02.07.2009 г) в утреннее (8 ч) время. Для оценки уровня функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала

использовали индекс функциональных изменений (ИФИ). Для изучения психологического статуса женщин в работе использована шкала самооценки по Ч.Д. Спилбергеру и Ю.Л. Ханину (1976). Исследование вегетативного обеспечения функций осуществляли при помощи ортоклиностатической пробы Вейна А.М. (1998). Для определения исходного латерального поведенческого фенотипа был использован модифицированный тест Аннет. Сомнологический статус обследуемых оценивался на основании субъективной оценки ночного сна и цикла «сон – бодрствование», а также «Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна» (модификация анкеты Шпигеля) и Шкалы сонливости (Epworth). С целью выявления нарушений дыхания во сне проводилось анкетирование с использованием «Анкеты для скрининга синдрома апноэ во сне». Полисомнографические обследования женщин клинических групп проводилось с 22:00 до естественного пробуждения. Исследование выполнялись на полисомнографе-электроэнцефалографе «Энцефалан – ЭЭГР-19/26».

Расчет необходимого числа наблюдений производился исходя из данных «Общей теории статистики». Объем выборки в настоящей работе полностью соответствовал диапазону: получение доверительного интервала вероятности 0,95 и точности расчета статистических показателей 0,05. Контроль статистической значимости полученных результатов осуществляется целым комплексом эффективных и современных статистических методов (логистическая регрессия, ROC-анализ, метод максимального правдоподобия), включая методы рандомизированного тестирования. Обработка данных осуществлялась с использованием пакетов STATISTICA версии 6.0, EXCEL 2003 с надстройкой AtteStat, MedCalc и пакетом Deductor Studio Pro версии 5.2. Для анализа многомерных нелинейных зависимостей использовали пакет PolyAnalyst 3.5 Pro.

Результаты и их обсуждение

При изучении характера суточного хронотипа было обнаружено, что в обследуемой выборке преобладали женщины с хронотипом «аритмики» (38%), тогда как хронотип «совы» отмечался в наименьшем числе случаев (28%). Хронотип «жаворонки» был зарегистрирован у 34% пациенток. Проведение исследования стереофункциональной специфики женского организма позволило установить преобладание правого латерального поведенческого фенотипа во всей обследуемой выборке. В I группе правый ЛППА был зарегистрирован у 47,5% женщин, левый - у 13,75% и амбидекстральный (смешанный) - у 38,75%; во II группе обследования правый ЛППА отмечался у 45,3% женщин, левый - у 25,3%, амбидекстральный - у 29,4%; в III клинической группе правый фенотип имели 37,9% женщин, левый - 20,1%, смешанный - 42% обследованных.

Изучение интегративных процессов в женском организме предполагает обязательный учет вегетативного обеспечения функций по Вейну А.М. (1998), от состоятельности которых во многом зависит качество жизни женщины. В различных фенотипических группах учитывались градации «нормальное обеспечение функций», «вегетативная лабильность» и «вегето-сосудистая дистония». Последовательный перебор всех возможных комбинаций вегетативных факторов, 13 признаков латерального поведенческого фенотипа и 3 признаков хронотипа у женщин обследуемых групп позволил обнаружить, что вероятность нормального вегетативного обеспечения увеличивалась при правосторонней направленности моторных асимметрий верхних и нижних конечностей (правый признак «ведущая нога» и правый признак «переплетение пальцев рук») и левосторонней - сенсомоторных зрительных и слуховых признаков фенотипа (левый признак «ракушка» и левый признак «прицеливание»), а также хронотипа «жаворонки». Вегетативная лабильность формировалась на фоне инверсии моторных асимметрий нижних и верхних конечностей (левая «ведущая нога», левый признак «переплетения пальцев рук») и левом сенсомоторном зрительном тесте (левым признаком «замочная скважина»), а также хронотипе «аритмики». Вегето-сосудистые нарушения также сопровождалась инверсией моторных асимметрий нижних конечностей (правая «ведущая нога») и левых признаков моторной асимметрии рук (левый признак «аплодирование»), а также хронотипом «аритмики».

В результате обработки данных при исследовании адаптационного потенциала женского организма (ИФИ) в зависимости от анализируемых периодов удовлетворительная адаптация отмечалась в наибольшем числе случаев у женщин репродуктивного периода (95%), тогда как напряжение механизмов адаптации и неудовлетворительная адаптация - у женщин в перименопаузальном периоде (68%). Наиболее неблагоприятные показатели регистрировались у женщин основных обследуемых групп с климактерическим синдромом. В зависимости от характера хронотипа и ЛППА было установлено, что напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации отмечались у женщин с хронотипом «жаворонки» и левым ЛППА, хронотипом «совы» и правым ЛППА, а также хронотипом «аритмики» и правым ЛППА.

При исследовании сомнологического статуса было выявлено, что нарушения сна встречались у 51,1% женщин с КС. Средняя продолжительность ночного сна находилась в диапазоне 6,7-7,5 часа. Женщины с КС указывали на снижение эффективности и качества сна, утомляемость и сильную сонливость в бодрствовании. У женщин без проявлений КС не было выявлено достоверных внутригрупповых отличий в зависимости от стереофункциональных и хронофизиологических особенностей организма. Обнаружено статистически достоверное снижение качества сна в подгруппах «жаворонки» с

левосторонним и «совы» с правосторонним ЛППА ($p < 0,05$). При общем увеличении риска возникновения апноэ во сне максимальные его значения были обнаружены в подгруппе «жаворонки» с левым ЛППА. По шкале сонливости (Epworth) максимально выраженная женщин дневная сонливость была зарегистрирована в подгруппе «совы» с правосторонним фенотипом ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что в подгруппе с климактерическим синдромом были выявлены различные нарушения при оценке субъективных показателей сна.

Для объективизации нарушений сна у женщин в обследуемой выборке на следующем этапе было проведено полисомнографическое исследование. В результате анализа данных полисомнографического исследования у женщин с КС было обнаружено статистически значимое увеличение показателей средней частоты сердечных сокращений в бодрствовании, максимальной частоты во сне и средней в поверхностном сне, по сравнению с женщинами без КС. С учетом фаз сна, в его структуре во время медленноволновой фазы отмечалось урежение сердечного ритма и снижение частоты дыхательных движений, с минимумом данных показателей в III и IV стадиях медленного сна и с увеличением их в парадоксальную фазу, что соответствует общим тенденциям изменения этих параметров во время сна в популяции. Со стороны вегетативной реактивности отмечалась высокая вариабельность сердечного ритма в подгруппе женщин с КС, максимально представленная в I стадии медленноволнового сна и в быстром сне. Кроме этого, у женщин с КС отмечалось статистически значимое увеличение количества эпизодов храпа, индексов апноэ и апноэ/гипопноэ, сопровождавшиеся увеличением частоты десатураций в течение сна. В зависимости от характера хронотипа и латерального поведенческого профиля данные показатели преобладали в подгруппах «совы-правши», «жаворонки-левши» и «аритмики-амбидекстры». На фоне общего снижения эффективности сна у женщин с КС отмечалось статистически значимое увеличение продолжительности бодрствования во сне, количества пробуждений при неизменной общей продолжительности ночного сна ($p < 0,05$). Детальный анализ структуры ночного сна у женщин обследуемых подгрупп не выявил статистически достоверных различий в представленности медленноволнового и поверхностного сна ($p > 0,05$).

В связи с выраженными изменениями цикла «сон-бодрствование» у женщин в климактерическом периоде отмечается значительный интерес к изучению регуляторной роли эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина. В пременопаузальном и постменопаузальном периодах обнаружено снижение уровня мелатонина в утренней моче, по сравнению с репродуктивным периодом (табл. 1).

Таблица 1

Уровень 6-сульфатоксимелатонина в репродуктивном, пре- и постменопаузальном периодах в зависимости от хронотипа и латерального поведенческого профиля асимметрий (M±m)

Фенотип	Репродуктивный период n=80			Пременопауза n=75			Постменопауза n=79		
	Хронотип								
	С	Ж	А	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	69,4 ±19,8	67,0 ±22,1	70,0 ±18,6	42,7 ±18,9	39,2 ±17,3	40,8 ±20,1	26,4 ±13,4	25,1 ±12,2	27,3 ±9,4
Правши	73,2 ±21,4	71,9 ±20,8	68,7 ±19,5	38,2 ±15,8	33,2 ±18,7	39,2 ±18,5	23,7 ±14,6	18,4 ±11,8	22,1 ±11,7
Амбидекстры	71,8 ±20,5	72,0 ±19,3	67,3 ±21,3	42,8 ±19,4	34,6 ±19,3	37,8 ±19,4	24,2 ±16,2*	20,6 ±10,2**	102,7 ±25,6*/**

Примечание: p<0,005 * статистически обоснованные различия между группами «совы» и «аритмики»;

** статистически обоснованные различия между группами «жаворонки» и «аритмики».

Обозначения: С - «совы», Ж - «жаворонки», А - «аритмики».

В зависимости от хронофизиологической и стереофункциональной специфики женского организма выявлено статистически значимое повышение уровня мелатонина у женщин в постменопаузе с амбидекстральным ЛППА преимущественно в подгруппе «аритмики», тогда как у женщин с правым ЛППА и хронотипом «жаворонки» зарегистрирован самый низкий его уровень.

В зависимости от характера течения перименопаузы у женщин с КС выявлено статистически достоверное повышение уровня экскреции 6-сульфатоксимелатонина (p<0,001), особенно в группе с амбидекстральным ЛППА и хронотипом «аритмики», тогда как у женщин с левым ЛППА и хронотипом «жаворонки» зарегистрированы наименьшие показатели 6-сульфатоксимелатонина (p=0,021) (таблица 2).

Согласно данным литературы, снижение уровня экскреции мелатонина является физиологическим эквивалентом климакса, что и было подтверждено в большинстве конституциональных подгрупп. Ключевая роль в этих изменениях отводится нарушению циклической продукции гонадотропинов и половых стероидов, происходящему на фоне уменьшения экскреции мелатонина. Повышение уровня мелатонина у женщин с хронотипом «аритмики» и смешанным латеральным профилем, по-видимому, является адаптационной реакцией на инсомнию, обнаруженную в ходе изучения сомнологического статуса женщин, и свидетельствует о повышении норадренэргического тонуса центральной нервной системы.

Таблица 2

Уровень 6-сульфатоксимелатонина при наличии или отсутствии климактерического синдрома в зависимости от хронотипа и латерального поведенческого профиля асимметрий (M±m)

Фенотип	Отсутствие КС n=60	Наличие КС n=94
---------	-----------------------	--------------------

	Хронотип					
	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	39,2 ±14,9	38,4 ±16,2	42,8 ±19,1	22,4 ±10,6	11,4 ±4,3	26,1 ±13,1
Правши	38,1 ±13,2	35,2 ±15,7	39,7 ±16,5	24,9 ±14,6	19,4 ±10,8	22,2 ±11,7
Амбидекстры	41,8 ±17,4	37,6 ±16,8	35,8 ±12,4	21,2 ±11,2*	22,3 ±12,2**	115,4 ±26,7*/**

Примечание: $p < 0,005$ * статистически обоснованные различия между группами «совы» и «аритмики»;

** статистически обоснованные различия между группами «жаворонки» и «аритмики».

Обозначения: С – «совы», Ж – «жаворонки», А – «аритмики», КС - климактерический синдром.

В результате изучения особенностей психоэмоционального статуса женщин обследуемых групп в зависимости от характера хронотипа и ЛППА был обнаружено, что более высокий уровень личностной и реактивной тревожности наблюдался у женщин пременопаузального и постменопаузального периодов по сравнению с группой контроля. У женщин с хронотипом «совы» и «аритмики» в группе «пременопауза» регистрировались умеренные показатели реактивной тревожности, высокие показатели преобладали у женщин с хронотипом «жаворонки». В группе «постменопауза» высокие показатели реактивной тревожности чаще встречались среди женщин с хронотипами «жаворонки» и «аритмики», умеренные преобладали у женщин с хронотипом «совы». Наиболее высокие показатели личностной тревожности отмечались у женщин с хронотипами «совы» и «аритмики» и правым латеральным профилем, а также хронотипом «жаворонки» в сочетании с левым фенотипом в обеих основных группах обследования.

Выводы

1. Хронофизиологическая и стереофункциональная организация является показателем индивидуальных особенностей функционального состояния женского организма в климактерическом периоде.
2. Преобладание процессов функциональной симметрии в женском организме, проявляющееся в структуре латерального поведенческого профиля, является условием для формирования нарушений вегетативного обеспечения функций, снижения адаптивности и неблагоприятного течения климактерического периода.
3. Индивидуальные особенности женского организма в климактерическом периоде влияют на особенности сомнологического статуса и мелатониновый обмен. Неблагоприятное течение климактерического периода сопровождается снижением уровня 6-сульфатоксимелатонина у женщин во всех конституциональных подгруппах; у женщин с хронотипом «аритмики» и смешанным латеральным поведенческим фенотипом отмечается значительное его повышение.

4. Смещение пика функциональной активности женского организма на светлое время суток (хронотип «жаворонки»), в сочетании с правым латеральным поведенческим фенотипом, а также пика функциональной активности на темное время суток (хронотип «совы»), в сочетании с левым латеральным поведенческим фенотипом сопровождаются наименьшей вероятностью развития эндокринно-метаболических, нейро-вегетативных и психоэмоциональных нарушений в перименопаузальном периоде.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Нормальная физиология : учебник / Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов. - М. : Изд. МИА, 2009. - 520 с.
2. Анисимов В.Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова. – СПб. : Система, 2008. - 44 с.
3. Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности // Рус. Мед. журнал. - 2005. - Т. 13. - № 26. - С. 40-42.
4. Боташева Т.Л. Адаптационные особенности системы внешнего дыхания в перименопаузальном периоде в зависимости от стереофункциональной организации женского организма / Т.Л. Боташева, А.В. Рожков, В.В. Авруцкая, В.В. Васильева, М.Г. Шубитизде // Медицинский вестник юга России. - 2013. - № 4. - С. 45-49.
5. Орлов В.И. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции / В.И. Орлов, А.В. Черноситов, К.Ю. Сагамонова // Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – С. 411–443.
6. Орлов В.И. Овуляторная доминанта как предшественник доминанты беременной / В.И. Орлов, А.В. Черноситов, С.О. Дубровина и соавт. // Проблемы эндокринологии в акушерстве : Мат. II съезда ассоциации врачей акушеров-гинекологов. - М., 1997. - С. 87-88.
7. Порошенко А.Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции : автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. – Ростов н/Д, 1985. – 19 с.
8. Сметник В.П. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. – Ярославль : Литера, 2006. - 848 с.
9. Черноситов А.В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция. - Ростов н/Д : Изд-во СКНЦ ВИ, 2000. – 193 с.
10. Чистякова О.О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18. – Казань, 2005. - 128 с.

Рецензенты:

Ермолова Н.В., д.м.н., заместитель директора по науке ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения России, г. Ростов-на-Дону;

Васильева В.В., д.б.н., руководитель учебного центра ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону.