

**Федеральное государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
«Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
Кафедра акушерства и гинекологии**

Клинические принципы коррекции ранних нарушений хирургической и естественной менопаузы.

Пособие для врачей.

Москва 2011г.

Клинические принципы коррекции ранних нарушений хирургической и естественной менопаузы.

Пособие для врачей “Клинические принципы коррекции ранних нарушений хирургической и естественной менопаузы” включает основные положения оценки клинической тяжести, сроках и особенностях постовариоэктомического и менопаузального синдрома. Даны схемы психодиагностического обследования больных с симптомами менопаузы и ПОЭС, что позволяет выбрать вариант их комплексной коррекции с учетом индивидуальных особенностей. Обобщенные данные о витаминпрофилактике у женщин, имеющих противопоказания гормонозаместительной терапии, показали перспективы применения препарата МЕНОПЕЙС в едином алгоритме коррекции ранних климактерических нарушений. Пособие предназначено для врачей акушеров- гинекологов, диетологов, терапевтов.

Коллектив авторов:

Леваков Сергей Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России;

Кедрова Анна Генриховна - д.м.н, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России;

Ванке Никита Сергеевич - к.м.н, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России;

Кожурина Екатерина Владимировна - к.м.н, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России;

М.: ФГОУ ДПО ИПК ФМБА РФ Кафедра акушерства и гинекологии., 2011. – 50с.

ISBN 5-9534-0008-X © коллектив авторов

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России Кафедра акушерства и гинекологии

Содержание

1. Введение.....	4
2. Основные изменения в организме женщины на фоне острой и хронической эстрогенной недостаточности, вызванной хирургической или естественной менопаузой.....	5
3. Принципы классификаций и оценки тяжести климактерических расстройств.....	9
4. Показания, противопоказания и отказ женщин от гормональных препаратов.....	11
5. Оценка онкологических рисков гормоно-заместительной терапии	16
6. Микронутриенты для коррекции климактерических симптомов	18
7. Опыт применения препарата Менопейс для коррекции симптомов естественной менопаузы.....	21
8. Опыт применения препарата Менопейс в комплексной послеоперационной реабилитации гинекологических больных.....	27
9. Приложения.....	32
10. Литература.....	35

ВВЕДЕНИЕ

Менопауза является естественным этапом жизни для женщин старше 45 лет, но, признаки и выраженность симптомов, связанные с изменением гормонального баланса, индивидуальны. В среднем около 70- 80% всех женщин будут испытывать типичные возрастные изменения, связанными с угасанием репродуктивной функции, такие как: резкое чувство жара, потливость в ночное время, нестабильность артериального давления, снижение полового влечения, расстройства мочеиспускания, сухость влагалища, эмоциональная лабильность и нервозность. Все они связаны с изменением уровня гормонов за короткий период времени, внося существенное ухудшение самочувствия пациентки и являясь причиной многих "возрастных" заболеваний. Не менее чем у 25% женщин менопауза наступает раньше времени в результате оперативного удаления яичников. Гистерэктомия с билатеральной овариэктомией проводится почти половине оперируемых женщин в возрасте от 40 до 44 лет, и в 80% случаев, пациенткам в возрасте от 45 до 54 лет [1,2]. Отличительной чертой хирургической менопаузы или постовариоэктомического синдрома (ПОЭС) является выраженный вегето-сосудистый симптомокомплекс с ранним развитием метаболических изменений, возникающих у большинства больных. Выраженная манифестация расстройств диктует необходимость более детального подхода к их комплексной реабилитации, к выработке алгоритмов профилактики и коррекции симптомов, ухудшающих "качество жизни". Частое развитие климактерического и постовариоэктомического синдромов у женщин переходного возраста, находящихся в расцвете профессиональной и творческой деятельности, а также многовариантность их проявлений, значительно ухудшают благополучие пациенток, приобретая огромную медицинскую значимость [1, 2, 5, 7-10]. Зачастую такие клинические проявления требуют длительной медикаментозной поддержки. Многие рекомендации по купированию симптомов менопаузы связаны с изменением уклада жизни, питания, физической нагрузки, но их основы опираются на современные данные фармаколо-

гических исследований, показавших свою эффективность. Было показано, что правильное применение и дозирование витаминов, пищевых натуральных добавок помогает справиться с симптомами менопаузы даже без заместительной гормонотерапии. Именно на этом основаны рекомендации комплексной терапии гипоэстрогенных состояний, вызванных, как физиологическим угасанием репродуктивной функции, так и хирургической менопаузой. В связи с чем, оптимизация методов коррекции таких расстройств становятся актуальной и практически значимой задачей, решение которой даст возможность лучше индивидуализировать терапию и сократить период реабилитации.

Основные изменения в организме женщины на фоне острой и хронической эстрогенной недостаточности.

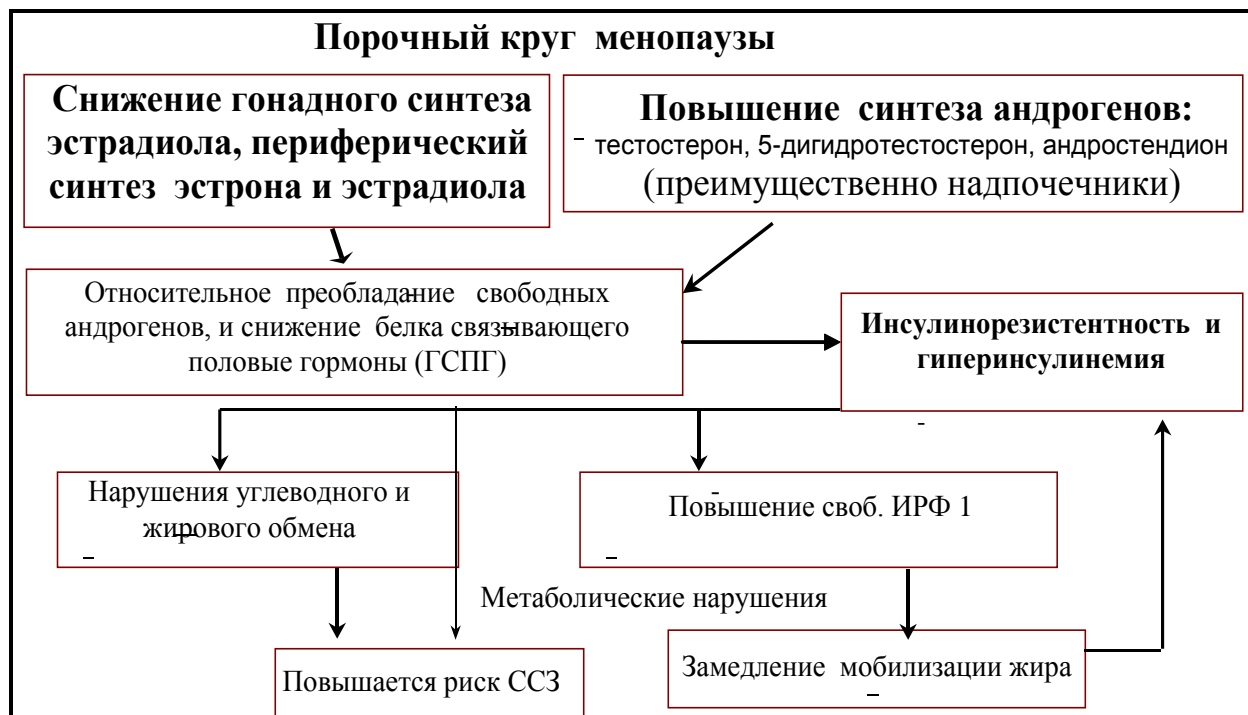
Физиологический процесс подготовки менопаузы, как части эволюционного естественного старения, наступает за 3-5 лет до ее первых симптомов. Это связано:

- с повышением резистентности фолликулов к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ), даже при нормальном уровне эстрадиола в сыворотке крови;
- с развитием ановуляторных циклов, и как следствие, прогестероновой недостаточности.

В исследованиях было установлено, что ранние симптомы менопаузы встречаются у 70-80% американских и европейских женщин, в то время как у японских – только в 20-25% наблюдений. Эти отличия позволяют предположить, что разница в рационе питания и культурных традициях могут играть ведущую роль в патогенезе симптомов климактерия [4].

Возрастное угасание гормональной функции гонад приводит изменению многих метаболических компонентов. Так, например, возрастает роль экстрагонадного синтеза эстрогенов и андрогенов, влияющих на уровень эстрадиола, эстрона, тестостерона, кортизона и инсулина (схема 1). Такая перестройка вызывает многокомпонентные изменения, требующих хороших адаптационных возможностей организма женщины.

Схема 1.



Снижение уровня эстрогенов приводит к изменениям двух типов: нейро-вегетативные и психо-эмоциональные (вазомоторные приливы, потливость, тахикардия, раздражительность); другой тип – это разнообразная группа, медленно развивающихся метаболических, связанных со старением процессов, приводящая к патологии сердечно-сосудистой, костной, мочеполовой и центральной нервной системы (ЦНС). С возрастом, пониженный уровень эстрогенов, оказывают выраженное влияние на метаболизм липопротеинов, способствуя снижению липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что ведет к образованию атеросклеротических бляшек и патологии сосудов. Возрастные нарушения цикличности в выработке гипофизарных гормонов приводят к изменениям и андрогеного профиля, оказывающего большое влияние на развитие клинических симптомов. Так как, основной источник тестостерона (60%) у менопаузальных женщин находится в печени, в строме висцеральной и подкожной жировой ткани, в волосяных фолликулах, т.е. вне яичников и надпочечников, то основным гормоном, регулирующим его синтез становится лютеинизирующий гормон (ЛГ), рецепторы к которому

имеются в периферических тканях. Механизмы развития вазомоторной дисфункции, проявляющихся вспышками “приливов” с симптомами тахикардии, обильным потоотделением и ознобом будут связаны, как с гипофизарным импульсным выбросом ЛГ на фоне лабильной чувствительности гипоталамуса к недостатку эстрогенов, с вовлечением центра терморегуляции (ядра хвостовой части гипоталамуса), так и периферическим ответом рецепторов на запуск нейро-медиаторных реакций. При этом психоэмоциональные симптомы, ухудшение когнитивных функций, депрессия будут развиваться независимо, из-за импульсных изменений концентраций основных медиаторов ЦНС: норэпинефрина, эпинефрина, серотонина, ацетилхолина, допамина, попадающих под прямую зависимость от уровня эстрогенов, инсулина, тестостерона. Эпинефрин вызывает тошноту, повышенный уровень серотонина – нервное напряжение, бессонницу, сердцебиение, нарушение внимания. Полагают, что допамин нарушает баланс этих 3 аминов, вызывая нарушение психики [5]. Таким образом, причины нежелательных клинических проявлений естественной менопаузы очень гетерогенны, и могут быть представлены генетическими, ферментативными, аутоиммунными, инфекционно-токсическими, ятрогенными и психологическими факторами, дефектами в структурах гонадотропинов, а также их сочетанием [6].

Симптомокомплекс, возникающий после удаления яичников, очень сходен с климактерическим синдромом естественной менопаузы, однако имеет свои некоторые особенности. Резкое выключение функции яичников нарушает гипоталамо-гипофизарно-гонадные взаимоотношения и приводит к быстрому развитию психо-нейро-вегетативных расстройств. Выраженность их клинических проявлений обычно зависит от адаптационных возможностей организма женщины. После овариоэктомии концентрация ФСГ и ЛГ в сыворотке крови повышается на 3–7-й день после операции, а через 20–30 дней уровень их содержания становится в 7–10 раз выше, чем у жен-

щин в репродуктивном возрасте. Поэтому вегето-сосудистые и нервно-психические реакции развиваются уже к концу первой недели после операции и достигают полного развития спустя 4-6 недель. Адаптация организма к острым гормональным изменениям происходит спустя 8-12мес. у 75-80% пациенток, а у 20- 25% сохраняются патологические нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы в течение 2–5 лет. Метаболические нарушения будут прогрессивно развиваться у всех пациенток. По данным исследований, проведенных Сметник В.П.2005, Погуль Л.Д., Коломеец Л.А. 2011г, у 73% прооперированных больных преобладают нейровегетативные нарушения в первые 2 года, у 16% –психоэмоциональные расстройства и у 11% – обменно-эндокринные. В последующем периоде, возрастает частота обменно-эндокринных и психо-эмоциональных нарушений. Особенно тяжело переносят овариэктомию женщины с исходной экстрагенитальной патологией, оперированные в переходном возрасте от 45 до 50-55 лет. Удаление яичников, выполненное в начальный период естественной возрастной инволюции часто приводит к срыву адаптационных механизмов всех систем организма, проявляющихся повышенной частотой простудных и сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений.

Таким образом, по данным многочисленных клинико-физиологических исследований, развитие климактерического синдрома, возникающего на фоне естественной или хирургической менопаузы, имеет сложный и многообразный патогенез. Возникновение и тяжесть клинической симптоматики будет тесно связано: с нарушением адаптационных механизмов и метаболическим равновесием в организме женщины; с дисфункцией гипофизарных и гипоталамических структур и скоростью перестройки нейроэндокринной системы на фоне выключения или прогрессирующего угасания функции яичников. В этой ситуации, для сохранения правильных биохимических процессов на клеточном уровне, принципиально важно не допустить дефицита микронутриентов [11,12].

Принципы классификаций и оценки тяжести климактерических расстройств.

На фоне дефицита половых гормонов возникают расстройства, которые по характеру проявлений и времени возникновения принято разделять на группы.

Классификация менопаузальных расстройств.

1 группа – ранние симптомы (климактерический синдром): вазомоторные - приливы жара, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, ознобы, сердцебиения; эмоционально-психические - раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо.

2 группа – отсроченные, средневременные: урогенитальные - сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд, жжение, уретральный синдром (учащенное мочеиспускание); изменение кожи и придатков - сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос.

3 группа - поздние (метаболические): обменные нарушения - остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания.

Диагностика климактерического синдрома обычно не составляет затруднений, так как главным ориентиром при постановке диагноза часто является возрастное прекращение менструаций более 6 мес. При этом вероятность возникновения клинических симптомов естественной менопаузы не зависит от устойчивости нервной системы. Согласно современным установкам, при диагностике климактерического синдрома очень важны тщательный сбор анамнеза: возраст, режим дня, двигательная активность, режим питания, частота приливов, характер изменений настроения, наличие стрессовых ситуаций, изменения массы тела и другие аспекты, связанные с характером симптомов. Лабораторные показатели крови помогают выявить соматическую пато-

логию. При тяжелой форме психо–вегетативных расстройств необходима консультация невропатолога и психиатра с проведением краниографии и электроэнцефалограммы (ЭЭГ). При наличии отеков следует измерять диурез и количество выпитой жидкости в течение нескольких дней, контроль артериального давления (АД). Обязательно должен быть проведен осмотр молочных желез и маммография. По показаниям проводится рентгенография шейного отдела позвоночника или магнитно–резонансная томография (МРТ), исследование глазного дна и периферических полей зрения. Следует учитывать, что тяжесть менопаузальных симптомов может усугубляться при сопутствующих хронических заболеваниях.

На сегодняшний день разработано много алгоритмов, анкет, таблиц, шкал для правильной классификации симптомов, связанных с климактерической перестройкой. Например, интенсивность урогенитальных расстройств оценивается по 5-балльной шкале D. Barlow (1997); степень остеопении, согласно рекомендациям ВОЗ, изучается после выполнения денситометрии скелета; психологический анализ - по шкалам Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, В. Зунга (1991), Г. Айзенка (1974); Р. Лазаруса (1981), О.Г. Посыпановой (2002); тяжесть депрессивных расстройств - по критериям Гамильтона (1960г., Hamilton Rating Scale for Depression - приложение 1); оценка “качества жизни больной” - с помощью модифицированного модуля, применяемого в онкогинекологии — EORTC QLQ-OV 30, а сексуальное здоровье женщины в постменопаузе, объективизируется индексом сексуальной функции (Female Sexual Function Index - FSFI (R.Rosen, C.Brown, J.Heiman, 2000)). При этом, наиболее распространенным приемом оценки тяжести нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных симптомов является подсчет модифицированного менопаузального индекса (ММИ), впервые предложенного Куперманом (1959г) и унифицированным Вихляевой, Уваровой (1998г). В основе таких расчетов лежит последовательное суммирование баллов по симптомам: артериальное давление, приливы жара, потливость, сердцебиение и т.д. Каждому из них присваивают значение от 0 до 3 и в результате

тяжесть нейровегетативного синдрома классифицируют, как: отсутствие клинических проявлений - до 10 баллов; слабая степень нарушений 10-20 баллов; средняя- 21-30 баллов; тяжелая -свыше 30 баллов. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения включают 7-ми бальную оценочную систему: 1-7 баллов - слабая степень; 8-14 баллов - средняя; свыше 15 баллов - тяжелая форма заболевания. Эти данные ММИ очень важны для лечебной тактики, но не решили вопрос об определении физиологического климакса, пропускают отсроченные, поздние симптомы, т.е. такая оценка, является не всегда достаточной, так как учитывает лишь субъективное отношение пациенток к проявлениям болезни. По нашему мнению, ММИ удобно применять для подведения итогов эффективности терапии нейро-вегетативных проявлений климактерического синдрома.

Для оценки отсроченных метаболических нарушений вычисляется индекс массы тела по G. Вrey, 1979, и скорость основного обмена веществ. Они помогают скорректировать диету и двигательную нагрузку, с учетом индивидуальных энергозатрат.

Например, измерение **антропометрических показателей:**

ИМТ = масса тела, кг/рост, м². Наличие абдоминального ожирения устанавливали по данным *измерения окружности талии (ОТ)* > 88 см.

Формула расчета скорости основного обмена:

женщины в возрасте 31-60 лет = 0,0342 • реальная масса тела (кг) + 3,5377

Полученный результат умножали на 240, а так же вводили поправку на физическую активность, умножая результат на: 1,1 – низкая физическая активность; 1,3 – умеренная физическая активность; 1,5 – выраженная физическая активность.

Показания, противопоказания и отказ женщин от гормональных препаратов.

Лечение климактерических расстройств представляет собой достаточно трудную задачу. Несмотря на широкую распространенность патологии, в терапии этого состояния остаются неразрешенными некоторые вопросы. Па-

тогенетическое лечение должно сочетать мероприятия, направленные на наиболее выраженные обменные нарушения в гипоталамусе и ЦНС. Рациональная схема терапии при легкой и средней степени тяжести климактерических расстройств включает: психотерапию, правильное питание, лечебную физкультуру, применение микронутриентов и, при необходимости, транквилизаторы и антидепрессанты. Целью такого лечения являются блокада высокой активности ЦНС, нормализация метаболических сдвигов, повышение адаптационных механизмов при сниженном уровне половых стероидов. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) используется при отсутствии эффекта от вышеуказанной терапии, проводимой в течении 3 мес.

Нужно хорошо себе представлять, что очень важен психо-эмоциональный настрой пациентки и доверие врачу, так как у таких больных часто отмечаются межличностные проблемы, учащаются конфликтные ситуации в семье, на работе. Нередко снижена самооценка, самоуважение, повышается обидчивость, отмечаются случаи потери работы, аварийные ситуации при вождении транспорта. Поэтому больным нужно объяснить необходимость соблюдения режима труда и отдыха, а также ограничений в питании, отказ от вредных привычек, пользу занятий физкультурой. Благоприятное влияние оказывают общий массаж и бальнеотерапия. Подключение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) эстроген-гестагенными препаратами следует начинать на втором этапе, при низкой эффективности всех первичных мероприятий. Хотелось бы подчеркнуть, что для достижения эффектов от такой ЗГТ ее продолжительность должна составлять не менее 1 года, тогда как купирование или нивелирование климактерических жалоб, наблюдается уже в течение первых месяцев и на микронутриентной терапии. Вторая сложность применения гормонального лечения связана с наличием побочных эффектов и с правильным индивидуальным подбором препарата (приложение 2 и 3), который основывается на тяжелых менопаузальных симптомах. ЗГТ проводится в виде трех режимов, включая в себя:

- монотерапию эстрогенами и прогестагенами в циклическом или непрерывном режиме;
- комбинированную терапию эстроген-гестагенными препаратами в циклическом режиме (прерывистая и непрерывная схемы приема препаратов);
- комбинированную терапию эстроген-гестагенными препаратами в монофазном непрерывном режиме.

В пременопаузальном периоде (до 50–51 года), *при тяжелых формах климактерических расстройств*, в случаях сохранения матки или после операции по поводу генитального эндометриоза назначают комбинированную терапию эстроген-гестагенными препаратами, а при ее отсутствии монотерапию эстрогенами в циклическом или непрерывном режиме. На сегодняшний день, эффективность ЗГТ подтверждена для коррекции тяжелых нейровегетативных и урогенитальных нарушений, для профилактики остеопороза и снижения частоты колоректального рака. Так как в этих случаях ее польза превышает риски и побочные проявления. До сих пор нет прямых доказательств пользы ЗГТ для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и болезни Альцгеймера, особенно если терапия начата в постменопаузе, минуя “терапевтическое окно”.

С учетом противопоказаний и побочных эффектов ЗГТ показанием к назначению относятся:

- купирование умеренных и тяжелых форм климактерических расстройств, включая вазомоторные: приливы жара, повышенное потоотделение, нарушения сна, а также депрессивные состояния, раздражительность, инволюционные изменения кожи и мочеполового тракта;
- Эстрогенная недостаточность (преждевременная менопауза, постменопаузальный период, овариоэктомия, лучевая кастрация), сопровождаемая тяжелыми вазомоторными симптомами;
- лечение остеопении [1].

Противопоказания:

- Беременность и лактация
- Влагалищное кровотечение неясного происхождения
- Группа повышенного риска развития: рака молочной железы, яичников, толстой кишки, щитовидной железы;
- Опухоли печени или печеночная недостаточность;
- Тяжелые заболевания почек (до нормализации показателей почечной функции);
- Острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе, приводящие к инфаркту миокарда, инсульту;
- Тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе
- Выраженная гипертриглицеридемия
- Сахарный диабет

При назначении З ГТ пациентка должна быть оповещена о всех рисках и побочных проявлениях лекарственных препаратов, с учетом всех современных данных. Многие женщины отказываются от приема гормональных средств поддержки в пре и климактерическом периоде, называя причиной отказа:

- побочные эффекты- (12%),
- ощущение «неестественности или раздутия» (22%),
- увеличение веса (15%),
- нагрубание молочных желез (9%),
- незапланированные кровотечения (17%),
- нежелаемое возвращение месячных (12%),
- головная боль (7%);

- риск тромбозов (11%),
- страх онкологических заболеваний (8%)
- страх самого словосочетание «гормональная терапия» (6%) [13].

Таким образом, около половины женщин считают, что риск ЗГТ «перевешивает» пользу [13], поэтому для смягчения климактерических симптомов 13% женщин использовали негормональные препараты и 20% — транквилизаторы. Данные всевозможных опросов показали, что в настоящее время пациентки, находящиеся в процессе приема решения о ЗГТ ожидают правильного информирования относительно альтернативных методов лечения.

Оценка онкологических рисков гормоно-заместительной терапии.

На особом месте при назначении ЗГТ стоит вопрос о онкологическом риске гормонального лечения. Современные исследования продемонстрировали увеличение риска развития рака молочной железы при применении эстроген-гестогенных препаратов, тиболона и чистых эстрогенов. Наибольший риск имели женщины, принимавшие комбинированные препараты. На этот процесс оказывали влияние: время начала приема ЗГТ, ее продолжительность, избыточный вес пациентки, наличие инсулинорезистентности и семейный анамнез рака. Женщины с наследуемой мутацией BRCA1 или BRCA2 имели 85% вероятность развития РМЖ [14].

На основании проведенного мета – анализа, включившего более 70 работ зарубежных и Российских исследователей, можно констатировать, что в настоящее время нет серьезных причин для назначения ЗГТ с целью временного облегчения симптомов менопаузы, при легкой и средней степени тяжести нейро-вегетативной симптоматики. Такая терапия повышает риск развития РМЖ и сердечно - сосудистых заболеваний, за счет тромбов и инсультов. Решение о такой терапии должно приниматься женщиной и врачом после рассмотрения возможных рисков и пользы, включая все неблагоприятные комбинации [16], а в случае приема ЗГТ, женщине требуется систематическое наблюдение не реже 1 раза в 6 мес., при хорошей переносимости терапии. В случаях отка-

за от ЗГТ выбирают комплексное решение проблемы обязательно включающий микронутриенты, физиотерапию, аутогенную тренировку, физкультуру и другие методы.

Микронутриенты для коррекции климактерических симптомов без ЗГТ.

Витамины, минералы и микроэлементы, которые, как правило, входят в пищевые добавки являются неотъемлемой частью рациона питания многих мужчин и женщин, однако только правильное восполнения дефицита эссенциальных пищевых веществ способно оказывать благотворное влияние на ЦНС и гипоталамо-гипофизарную связь. В настоящий момент одно из ведущих мест в успешной коррекции, как возрастной, так и посткастрационной овариальной недостаточности, принадлежит комплексным витаминным препаратам. По практике их применения выполнено наибольшее число исследований. Витамины (лат. *vita* — жизнь) — низкомолекулярные активные органические соединения, являющиеся частью многих жизненноважных ферментов или гормонов, но не синтезируемые или малосинтезируемые в человеческом организме. По общепринятой классификации витамины можно разделить на водо- и жирорастворимые. Водорастворимые витамины — это витамин С (аскорбиновая кислота), Р (биофлавоноиды), РР (никотиновая кислота) и витамины группы В: тиамин (В1), рибофлавин (В2), пантотеновая кислота (В3), пиридоксин (В6), фолацин, или фолиевая кислота (В9), кобаламин (В12). К группе жирорастворимых витаминов относятся витамины А (ретинол) и каротиноиды, D (кальциферол), Е (токоферол) и К. Кроме 13 витаминов, известно примерно столько же витаминоподобных веществ — В13 (оротовая кислота), В15 (пангамовая кислота), Н (биотин), F (омега-3-ненасыщенные жирные кислоты), парааминобензойная кислота, инозитол, холин, ацетилхолин и т.д. Потребность в них стабильно небольшая, от нескольких микрограммов до десятков миллиграммов, но увеличивается во время стресса, в период роста или старения организма. Именно поэтому, в

период гормональной перестройки, женщины ощущают их многокомпонентный дефицит, требующий восполнения.

Согласно рекомендациям ведущих мировых организаций [Комитет по контролю за качеством продуктов питания и лекарственными средствами США (FDA); Федеральный Комитет по контролю за продуктами питания, лекарствами и косметикой США (FFDCA); Комитет фармакотерапии США (USP); Американское научное общество по изучению женского здоровья (WHI); комитет по практическим рекомендациям ВОЗ (WHO Practice Guidelines)], специализирующихся в области охраны здоровья женщин, восполнение возрастного дефицита витаминов и минералов играет ключевую роль в коррекции гормональных и обменных процессов в среднем и старшем возрасте. Многочисленные данные о роли витаминов, как препаратов повышающих стрессоустойчивость и адаптацию дополнились знаниями о их влиянии на уровень гормонов. Например, витамин С ингибирует стрессовый подъем кортизона и, тем самым, сохраняет без существенных колебаний отношение тестостерона к кортизолу, также выступают в качестве “активного борца” с симптомами: стресса, напряжения и энергетического дисбаланса витамины группы В, а витамин Е имеет иммунопротекторный и антиоксидантный эффекты. Было установлено, что курсы витаминов В5, В3, В6, В12, С, Е и витамина К улучшают метаболизм и снижают признаки воспаления в тканях суставов, тем самым повышая пороговую болевую чувствительность при лечении деформирующих артрозов. Витамины В3 и В6 являются функциональными компонентами ферментов, участвующих в высвобождении энергии из пищи. Огромная роль комплекса антиоксидантов (вит.С, В, Е,А, группа В) доказана в подготовке организма к экстремальным ситуациям, а согласно рекомендациям НИИ Питания РАМН, одним из показаний для назначения витаминных комплексов являются состояния, связанные с хирургическими операциями и возрастными изменениями в жизни женщины [5]. Высокий уровень доказательности пользы витаминных **препаратов** в пременопаузальном и менопаузальном

зальном периоде женщины уже имеется в отношении витаминов: А, С, D, Е, К, В-комплекса; минеральных веществ: кальций, железо, марганец, магний, фосфор, цинк, калий, селен. Симптомы умеренного полигиповитаминоза вроде общей слабости и вялости заметить трудно, особенно при современной интенсивной жизни и нейро-вегетативных симптомах климакса, хотя первые признаки сухости кожи и ломкость волос часто связана с дефицитом витамина А, а нарушения сна, раздражительность, быстрая утомляемость или себорейный дерматит, угревая сыпь — признаки нехватки любого из витаминов группы В, Е, цинка, селена и других микроэлементов. Многие исследователи показали, что хронический витаминный и микро - макроэлементный дефицит начинает формироваться уже к 30 -35 годам, при этом можно зафиксировать динамическое снижение костной массы, сердечно-сосудистые расстройства, нарушение когнитивных и психо-эмоциональных функций. Наличие хронического стресса, частые простудные заболевания требуют увеличенной витаминной поддержки за счет комплекса витаминов группы В, С, Е. Именно поэтому, международная конференция по питанию ВОЗ рекомендовала восполнение пищевых дефицитов в постоянном или циклическом режимах. При применении микронутриентов необходимо учитывать, что водорастворимые витамины С и В – комплекс быстро выводятся из организма с мочой, их депо не создается, поэтому важно ежедневно восполнять потребности. Жирорастворимые витамины D, А, К, Е депонируются в печени, но, по данным ВОЗ, их пищевой дефицит обнаруживается уже в возрасте 30-40 лет у 60-70% женщин, требуя коррекции. Профилактика таких изменений возможна только путем приема достаточно высоких доз кальция (рекомендуемая доза 1250 мг/сутки), витамина D (более 800МЕ, не превышая 2000МЕ), магния и других компонентов. На сегодняшний день витаминные комплексы являются значимыми компонентами терапевтического ресурса для сохранения гормонального баланса, иммуно - и стрессово - устойчивости, в том числе, и для послеоперационных больных. При этом, витаминный комплекс должен отвечать всем стандартам качества, иметь хорошую биодоступность, содержать, как весь необходимый состав витами-

нов, так и основных дефицитных минералов в дозировке от 90 до 100% нормы дневного потребления. Таким требованиям соответствует препарат Менопейс, производимый компанией Vitabiotics® Ltd. UK (сертификация по GMP). Состав препарата Менопейс, подобран так, что в подавляющем большинстве случаев он покрывает дефицит микронутриентов при ежедневном потреблении одной капсулы, а при длительном его использовании, не вызывает признаков передозировки даже при приеме 2-3 капсул в сутки.

В настоящее время нет общего консенсуса по оптимальному содержанию 25(ОН)–витамина D в сыворотке крови (дефицит определяется при уровне менее 50 нмоль/л) и потреблением кальция, однако большинство экспертов приводят данные, что при такой градации то, от 40 до 100% пожилых людей в США и Европе, проживающих дома, имеют дефицит витамина D; а более 50% женщин, принимающих препараты для лечения остеопороза, имеют субоптимальные показатели 25(ОН) витамина D, т.е. ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л). С учетом того, что кальций подавляет усвоение цинка и железа, лучше препараты кальция принимать в виде отдельных **препаратов** с интервалом 3-4 часа[17]. Менопейс® содержит 22 специально сбалансированных компонента (приложение 4), помогающих женщине переносить возрастные изменения в виде физиологической менопаузы, и нивелировать климактерические симптомы легкой или средней степени выраженности (нозологическая классификация МКБ-10: N95.1). **С целью дополнительного пополнения исходного дефицита важнейших макроэлементов, таких как кальций, магний и цинк компания Vitabiotics Ltd. UK предлагает препарат кальция последнего поколения Остеокеа® (кальция карбонат 400мг, магний 150мг, цинк 5 мг, 2,5 мкг). Эффективность совместной терапии препаратов Менопейс и Остеокеа была доказана Центром по изучению климактерического синдрома Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) .** Для изучения эффективности и безопасности этих препаратов были проведены рандомизированные исследования. Мета –

анализ, включивший более 1500 больных, показал, что препараты компании Vitabiotics Ltd. UK имеют выраженный клинический эффект и не вызывают значимых побочных реакций. Это позволяет широко применять их для основы сбалансированного питания, с целью отсрочить возрастные изменения, улучшить адаптивные реакции организма, снизить влияние оксидативного стресса и, как результат, оптимизировать вегетативно-сосудистые реакции, приносящие наибольшие страдания женщине в пре и менопаузальном периоде жизни. Оценка пользы назначений **витаминовых препаратов** обычно проводится по критерию “качество жизни”, т.е. категории, включающей сочетание условий жизнеобеспечения и объективного состояния здоровья пациентки, что дает много толкований и дискуссий [6]. Частые разногласия связаны с тем, что вне зависимости от личностно-психологической сферы больной, в анкетах имеются вопросы для оценки субъективных, вегето – эмоциональных, психических аспектов функционального статуса больной, таких как степень тревожности, фрустрированности, депрессии, уровень работоспособности и когнитивных функций, не имеющих объективных критериев оценки, т.е. их женщина определяет сама и может, или занижать, или гравировать. Таким образом, подготовка к возрастным гормональным изменениям не означает, что женщина должна ждать первых симптомов климакса, а затем проводить лечение. Поддержание здоровья за счет сбалансированной физической нагрузки, рационального питания и профилактики алиментарных дефицитов помогает лучше справиться с симптомами гормональной перестройки. Потребность в витаминах и микроэлементах нельзя полностью обеспечить за счет полноценного питания, даже при максимально сбалансированной, высококалорийной и «натуральной» диете нехватка некоторых витаминов в рационе может достигать до 30% от нормы.

**Опыт применения препарата Менопейс для коррекции симптомов
естественной менопаузы.**

С учетом данных о благоприятном влиянии фактора сбалансированного питания на самочувствие женщин, в период естественной менопаузы [17], мы изучили эффективность и безопасность лекарственного препарата Менопейс для коррекции начальных климактерических симптомов.

Основной задачей исследования была оценка влияния Менопейс на психоэмоциональные, нейровегетативные и метаболические симптомы у 30 пациенток с естественной менопаузой, имеющих противопоказания к гормональной терапии (табл. 1).

Критерии включения.

1. жалобы на климактерические расстройства;
2. отсутствие последней самостоятельной менструации в течение последних 6 месяцев, но не более 24 мес.
3. противопоказания для приёма ЗГТ
4. отсутствие применения фитоэстрогенсодержащих препаратов не менее 3 месяцев до начала исследования.

Из представленных в таблице данных следует, что возраст женщин, включенных в исследование соответствовал среднему возрасту наступления естественной менопаузы, все пациентки имели относительные противопоказания для применения ЗГТ или негативное отношение к приему гормональных препаратов. В структуре соматической патологии преобладали заболевания сердечнососудистой системы, в первую очередь гипертоническая болезнь, которая наблюдалась у 6 пациенток. Нарушение жирового обмена, различной степени выраженности, встречалось у каждой третьей пациентки, а у каждой пятой - имелась варикозная болезнь вен нижних конечностей. Женщины отмечали, что первые симптомы менопаузы часто предшествовали нарушению менструального цикла, иногда за 2-3 мес.

Перед началом терапии все пациентки прошли стандартное медицинское обследование:

- **Клинические** данные (*выяснение жалоб и анамнеза, общий осмотр, измерение артериального давления, гинекологическое обследование*) с оценкой менопаузального индекса;

- **Лабораторные** методы исследования: *клинический и биохимический анализы крови;*

- **Измерение антропометрических показателей:** для оценки степени метаболических нарушений вычисляли *индекс массы тела* по (*Brey*)

ИМТ = масса тела, кг/рост, м². Наличие абдоминального ожирения устанавливали по данным *измерения окружности талии (ОТ)* > 88 см.

Таблица 1

Характеристика пациенток.

Параметры	Значения
Число пациентов	30
Возраст (годы)	от 43 до 55 лет.
Среднее значение	47,6±4,8
Время начала нарушений менструального цикла (анамнез)	от 6 до 18 мес.
Время от первых нейровегетативных, психоэмоциональных, метаболических симптомов	от 2 до 12 мес.
Причины отказа от ЗГТ:	
- гиперплазия эндометрия	4(13,3%)
- узловая форма ФКБ молочных желез	9(30,1%)
- сопутствующая патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, признаки венозной недостаточности, коагулопатии)	11(36,6%)
- отказ женщины принимать гормональные препараты	6(20%)

Менопейс применяли в непрерывном режиме 1 мес. по 1 капсуле x2 раза в день, с учетом современных рекомендаций ВОЗ, затем по 1 капсуле в день – не менее 2 мес. Результаты обследования на фоне проводимой терапии оценивались через 3 месяца приема препарата и сопоставлялись с исходными данными тяжести менопаузальных симптомов.

На момент обследования пациентки предъявляли жалобы на нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные нарушения, которые сочетались в многообразных комбинациях (табл. 2). В целом, все нарушения можно было отнести к ранним симптомам менопаузы слабой или средней сте-

пени выраженности. При этом в основном вазомоторные симптомы (приливы жара, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, ознобы, сердцебиения) приносили самые большие беспокойства женщинам. Ожирение, прибавка веса оценивалась нами за время наблюдения (3мес.), при этом только 3(10%) женщин имели прибавку в весе в динамике. Оценка своего эмоционально-психического состояния, оцененная по шкале Гамильтона, не всегда воспринималась женщиной адекватно и требовала разъяснений.

Таблица 2.

Клинические проявления и их динамика на фоне приема препарата Менопейс.

	Динамика симптомов на препарате Менопейс®			Эффективность (исчезновение или выра- женное снижение интен- сивности симптомов)
	Исходные данные	Симптомы сохраня- ются через 1 мес	Симптомы со- храняются через 3 мес	
Всего больных	30(100%)	19	11	19(63,3%)
Нейровегетативный симптомокомплекс				
Раздражительность, тревога, ажитированность	11(36,6%)	4	3	8(72,7%)
Головные боли, головокружения	9(30%)	3	2	7(77,8%)
Судороги и боли в конечностях	3(10%)	1	0	3(100%)
Приливы, потливость	21(70%)	11	6	15(71,4%)
Нарушение сна	7(23,3%)	4	1	6(85,7%)
Тахикардия	8 (26,6%)	5	2	6(75%)
Психоземotionalный симптомокомплекс				
Быстрая утомляемость, сонливость, снижение памяти	17(56,7%)	8	3	14(82,3%)
слезливость/вспыльчивость, агрессия	6(20%)	3	1	5(83,3%)
Выявлены депрессивные расстройства	9(30%)	3	2	7(77,8%)
Метаболический симптомокомплекс				
Ожирение, прибавка веса	0	2	3	отр. динамика
мышечно-суставные боли	6(20%)	2	3	3(50%)
Урогенитальные расстройства	3(10%)	3	3	Без динамики
Уровень Hb в г/л	9,6±1,23	10,2±0,7	11,2±1,56	пол. динамика у всех па- циенток

Анализ динамики выраженности симптомов показал, что рациональный режим питания и прием препарата Менопейс за 3 мес. приводил к снижению интенсивности или полному исчезновению менопаузальных симптомов у 63,3% пациенток. Особенно выраженная положительная динамика отмечалась по

нейро-вегетативной и психоэмоциональной симптоматике. В регуляции массы тела у женщин существенную роль играют половые гормоны, влияя на аппетит, суточный баланс энергии и метаболические процессы в жировой ткани, поэтому на фоне дефицита половых гормонов, независимо от возраста, происходит прибавка массы тела за счёт **висцеральных жировых накоплений**. В наших наблюдениях, зарегистрированная прибавка веса у 3 пациенток была дополнительно связана с основным заболеванием - сахарным диабетом, поэтому ее сложно корректировать сбалансированным питанием. Из лабораторных показателей нами отмечена положительная динамика по нарастанию гемоглобина (табл.2), что связано с хорошей биологической доступностью железа в препарате Менопейс и быстрое восстановление его депонирования у пациенток.

Таким образом, у женщин с ранними климактерическими расстройствами на фоне естественной менопаузы преимущественно отмечаются нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства, которые хорошо купируются при рациональной сбалансированной диете и приеме витаминно-минерального комплексного препарата Менопейс. В связи с чем женщинам в пре и постменопаузе показана длительная витаминотерапия по схеме: Менопейс 1 таблетка 2 раза в день – 1 мес и 1 таблетка 1 раз в день в качестве поддерживающей дозы сбалансированного питания длительно, что улучшает общее состояние больных с климактерическими расстройствами.

Опыт применения препарата Менопейс в комплексной послеоперационной реабилитации гинекологических больных.

Негативные тенденции последних лет констатируют рост пролиферативных гормонозависимых гинекологических заболеваний, что требует радикальных хирургических вмешательств в группе сравнительно молодых женщин 35-50 лет. Это приводит к развитию искусственной менопаузы, даже при частично сохранных яичниках, и нарушению обменных процес-

сов с выраженными климактерическими симптомами [2]. Часто такие женщины имеют относительные противопоказания к назначению ЗГТ. Следовательно, они нуждаются в специальной подготовке, и в негормональной коррекции патологических симптомов. Комплексный подход, включающий правильное питание, двигательную активность, фито- и витаминотерапию, является обязательным и требует большого внимания, как самой женщины, так и квалифицированного специалиста.

Цель исследования: Оптимизировать комплекс реабилитационных мероприятий после гинекологических операций у женщин пре и менопаузального возраста. В рамках поставленной цели изучена роль сбалансированного питания с минерально-витаминным комплексом Менопейс при подготовке к операции и в послеоперационном периоде.

Материалы и методы: Минерально-витаминный комплекс Менопейс применялся у 43 больных миомой матки, эндометриозом, гиперплазией эндометрия, доброкачественными опухолями яичников, за 2 недели до и после операции, по 1 таб. х 2 раза в день.

Процесс подготовки к операции и восстановительный этап коррекции ПОЭС можно представить следующей схемой:

1. Подготовка к операции: беседа с врачом (достижение комплаенса) и предоперационная подготовка: Менопейс 1 кап.х 2 раза в день, при анемии ($Hb < 12$ г/л) и уровне сыв. железа < 9 мкмоль/л добавлялся Фероглобин В₁₂.
2. Операция
3. Послеоперационный период: Менопейс 1 кап.х 2 раза в день 2-4 недели, до купирования признаков ПОЭС, затем больные продолжали принимать препарат Менопейс в поддерживающей дозировке 1 кап.х 1 раз в день 3 мес. и далее.
4. Если признаки ПОЭС не уменьшались, даже спустя 2-4 нед. на фоне приема Менопейса, то пациентке индивидуально подбирали гормоны -

заместительную терапию, продолжая прием Менопейса в поддерживающих дозировках 1 кап. x 1 раз в день – 3 мес. Характеристика пациенток представлена в табл. 2.

Таблица 2.

Клиническая характеристика больных.

Характеристика	Группа I - Менопейс®	Группа II (контроль)
Число больных	43	30
Возраст	42 ±5,6 лет (разброс от 34 до 52 лет)	39,8 ±4,3лет (разброс от 29 до 48лет)
Показания для операции:		
миома матки	14	9
эндометриоз	8	6
гиперплазия эндометрия и аденомиоз	11	8
доброкачественные опухоли яичников	10	7
Эндокринная патология, компенсированные формы: заболевания щитовидной железы или сахарный диабет	3	4
Исходное ожирение или отклонения в липидном спектре крови	8	5
Средний вес	73,5±7,1кг	69,8±8,9 кг
Объем операции:		
ЭМП	26 (60,5%)	23 (76,7%)
ЭМ с резекцией яичников	6(13,9%)	3(10%)
миомэктомия с резекцией яичников	4 (9,3%)	1 (3,3%)
НАМП	7(16,3%)	3(10%)
<i>ЭМП- экстирпация матки с придатками, НАМП – надвлагалищная ампутация матки с придатками</i>		

Самым распространенной причиной “хирургической менопаузы” являлась операция - экстирпация матки с придатками, которая выполнялась у 60,5% и 76,7% пациенток (табл.2). Это связано с тем, что вопрос об удалении яичников в пременопаузальном возрасте решался с точки зрения «онкологической настороженности»: или при интраоперационных находках «кистозные изменения яичников», а также по настоянию женщины в возрасте старше 45 лет, имеющей неблагоприятный семейный анамнез рака. При этом возраст пациентки являлся весьма относительным критерием. По возможности мы

старались сохранить яичник, и этом случае, выполнялась их частичная резекция или односторонняя овариоэктомия. При этом нет ясности, когда у этих пациенток будут развиваться эстроген-дефицитные состояния. В наших наблюдениях из 10 таких пациенток из группы I и 4 из группы II проявились ранние признаки ПОЭС у 5 (35,7%), в то время как после овариоэктомии - у 44 (74,6%). В целом, у больных, принимавших Менопейс ПОЭС развился в 60,5% наблюдений, а в группе без витаминпрофилактики в 76,7% ($p < 0,05$). Анализ проявлений ПОЭС по симптомокомплексам показал, что основными жалобами больных были нейровегетативные расстройства и психоэмоциональные нарушения, которые отмечались остро уже на первой послеоперационной неделе, т.е. на 3-6 сутки. Такое острое начало было характерно для 83,7% больных. Метаболические нарушения обычно возникали позднее, через 1-1,5 мес., а первые урогенитальные расстройства спустя 2,5 - 3 мес. Преобладание нейровегетативных нарушений и раннее их проявление было характерно для обеих групп больных. Изучение степени тяжести симптомов (табл.4), проведенное на основании вычисления менопаузального индекса (ММИ), показало, что в 23,1% (группа I) и в 34,8% (группа II) наблюдений ПОЭС протекает тяжело. При этом число легких проявлений ПОЭС в двух группах мало отличались между собой и составили 19,2% и 17,4%.

К нейровегетативным расстройствам относили следующие симптомы: изменение АД, головные боли, вестибулопатии, тахикардию, чувство жара, судороги/ онемение, симптом "гусиной кожи", стойкий дермографизм, сухость кожи или потливость, отечность, аллергические реакции, экзофтальм, повышенную возбудимость/сонливость, нарушение сна, приливы жара/число в сутки, приступы удушья/на нед., симпатoadреналовые кризы. Все симптомы, в зависимости от интенсивности, оценивались по 3 балльной шкале. Жалобы на утомляемость, снижение памяти, плаксивость/агрессию, изменение аппетита, навязчивые идеи, быструю смену настроения, либидо - были отнесены к психоэмоциональным изменениям, происходящим на фоне резкой эстрогенной недостаточности. Метаболические расстройства, такие как: ожирение, тирео-

идная дисфункция, сахарный диабет, гиперплазия молочных желез, мышечно-суставные боли, жажда, атрофия эпителия слизистых были оценены через месяц и через 3 мес. после операции. По общей сумме баллов, полученной при оценке нейровегетативных, психоэмоциональных и метаболических нарушений с использованием модифицированного менопаузального индекса (ММИ) мы определяли степень тяжести ПОЭС и его динамическое изменение – табл.3.

Состояния высокой личностной тревожности (ЛТ), с преобладанием ситуативной (СТ), чаще были выявлены в контрольной группе (60%), чем у больных, принимавших витаминную поддержку (27,9%) ($p < 0,05$). Депрессия также чаще наблюдалась в группе контроля 90%, чем у больных получавших предоперационную витаминотерапию 74% ($p \leq 0,001$). Анализ динамического наблюдения за пациентками с нейро-вегетативными расстройствами ПОЭС показал, что положительный эффект от препарата Менопейс составил 41,9% , в то время как в контрольной группе всего 10% ($p < 0,005$). При приеме лекарственного препарата Менопейс у больных полностью ушли судороги и боли в конечностях, не беспокоили кардиомиопатии, возможно это было связано с восполнением макроэлементов. Также достигнут положительный эффект по другим симптомам: уменьшилась частота приливов на 80%, головные боли на 66,7%, улучшился сон у 40% пациенток, работоспособность у 75%, настроение у 90,6% больных. Таким образом, отмечена выраженная положительная динамика по купированию нейровегетативных расстройств в группе больных, принимавших препарат Менопейс, хотя тенденция к затуханию таких симптомов прослеживалась и в контрольной группе. Наиболее сложным оказалась оценка метаболических нарушений, как предикторов инсулинорезистентности у больных после овариоэктомии. Индекс массы тела (ИМТ) в группах, на момент включения в исследования, отличался от ростовесовых данных через 3 месяца после операции. В частности, в группе I, число пациенток с избыточной массой тела увеличилось на 16,3%, а в группе II на 26,7%. У всех был изменен липидный спектр сыворотки крови, были повышены триглицериды, холестерин и ХС-ЛПНП. Развитие дислипидемий различались по группам на достоверном уровне ($p < 0,05$).

Таблица 3. Клинические проявления ПОЭС у оперированных гинекологических больных в послеоперационном периоде.

Проявления ПОЭС	Группа I - Менопейс®			эффект	Группа II (контроль)		эффект
	К концу 1-й нед после операции.	Через 1 мес.	Через 3 мес.		К концу 1-й нед после операции.	Через 1 мес.	
Всего больных	43(100%)	43(100%)	43(100%)	43(100%)	30(100%)	30 (100%)	30(100%)
Число больных без клинических признаков ПОЭС	17(39,5%)	27(62,8%)	35(81,4%)	Положительный у 18(41,9%)	7(23,3%)	10(33,3%)	10%
Число больных с клиническими признаками ПОЭС	26 (60,5%)	16(37,2%)	8(18,6%)		23(76,7%)	20(66,7%)	
Нейровегетативный симптомокомплекс							
Раздражительность, тревога, ажитированность	12(46,1%)	4	4	66,7%	18(78,2%)	14	22,2%
Головные боли, головокружения	6(23%)	3	2	66,7%	12(52,1%)	8	33,3%
Судороги и боли в конечностях	3(11,5%)	0	0	100%	8(43%)	3	62,5%
Приливы, потливость (гипергидроз)	15(57,6%)	6	3	80%	23(100%)	20	13,1%
Нарушение сна	5 (19,2%)	4	3	40%	14(60,8%)	11	21,4%
Тахикардия, экстрасистолы на ЭКГ	11(42,3%)	5	3	72,7%	19(82,6%)	8	57,9%
Атипичная форма (кардиомиопатия или симпатоадреналовый криз)	3(11,5%)	0	0	100%	2(8,6%)	1	50%
Психоземotionalный симптомокомплекс							
Быстрая утомляемость, сонливость, снижение памяти	8(30,7%)	3	2	75%	11(47,8%)	8	27,3%
изменение аппетита, навязчивые идеи	2(7,6%)	0	0	100%	4(17,3%)	2	50%
слезливость/вспыльчивость, агрессия	9(34,6%)	2(11,7%)	0	100%	8(34,7%)	4	50%
Выявлены депрессивные расстройства, опрос по шкале Гамильтона	32(74,4%)	7	3	90,6%	27(90%)	18	33,3%
Метаболический симптомокомплекс							
Ожирение, прибавка веса	0	7	7	Отр. у 16,3%	0	8(26,7%)	Отр.26,7%
мышечно-суставные боли	5(19,2%)	2	3	40%	4(17,3%)	4	Без изменений
Урогенитальные расстройства	0	0	6	Отр. 13,9%	0	3(15%)	Отр. 15%

Наиболее важным эндокринным эффектом ожирения является повышение базального уровня инсулина крови, так как жир меняет секрецию и чувствительность к инсулину, создавая предпосылки для тесной связи инсулинорезистентности, гормональных и метаболических нарушений между собой. Та-

кие нарушения, в результате проведенного хирургического лечения, со временем нарастали, и, в большей степени, зависели от образа жизни пациентки, ее двигательной активности, калорийности и режима питания. Также со временем, в обеих группах, появились признаки урогенитальных расстройств в виде дизурических симптомов, сухости или зуда- болей во влагалище и, связанную с ними, диспареунию. У этих пациенток имелись ультразвуковые признаки локального нарушения влагалищного кровотока.

Таблица 4. **Оценка ПОЭС по степени тяжести** (шкала Купермана (1959г) в модификации Вихляевой, Уваровой 1998г).

Степень выраженности ПОЭС	Группа I - Менопейс®	Группа II (контроль)
Легкая степень: < 35 баллов	5 (19,2%)	4(17,4%)
Умеренная степень: 35-58 баллов	15(57,7%)	11(47,8%)
Тяжелая степень: > 58 баллов	6(23,1%)	8(34,8%)

Обсуждение: Полученные результаты позволяют предположить наличие стойких эндокринно-метаболических нарушений в результате проведенного хирургического лечения, при этом у больных после приема витаминного комплекса Менопейс ПОЭС встречался на 16,7% реже и протекал в более легкой форме, имея выраженные симптомы только у 23% больных. При динамическом контроле прослеживалась тенденция к снижению проявлений ПОЭС, частоты депрессивных состояний, особенно это проявлялось у больных принимающих Менопейс.

Таким образом, у пациенток после проведенного комплекса реабилитационных мероприятий, включающих препарат Менопейс, уже в раннем послеоперационном периоде наблюдалось снижение уровня вегето-сосудистых и тревожно-депрессивных расстройств, что отразилось в повышении качества жизни пациенток, оцененного по шкале EORTC QLQ-OV 30 через 3 мес. после операции. При этом все пациентки отметили огромную роль предоперационной беседы с врачом, разъяснением проявле-

ний ПОЭС с последующей витаминотерапией для создания ролевого и эмоционального комплаенса.

Клинической характеристикой особенностей проявлений постовариоэктомического синдрома (ПОЭС) у больных миомой матки, эндометриозом, опухолями яичников после хирургического лечения является раннее манифестирование и выраженные проявления психоэмоциональных, нейровегетативных и обменно-эндокринных синдромов. Психологические компоненты субъективного качества жизни пациенток находятся под влиянием специфических психических состояний самой пациентки и требуют, как предоперационной подготовки, так и внимательный мониторинг в раннем послеоперационном периоде, так как такие больные подвержены субдепрессии и депрессии (90 %). Прием Менопейс в предоперационном и раннем послеоперационном периодах снижает ПОЭС за счет нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов до 50% больных. Препарат практически не оказывает влияние на метаболические и урогенитальные симптомы, которые требовали дополнительного подбора ЗГТ. Анализ углеводного, липидного спектра крови оптимизирует диагностику ранних метаболических нарушений и инсулинорезистентности и позволяет их своевременно корректировать. Такой подход может быть полезен для индивидуализации ведения пациенток с постовариоэктомическим синдромом в условиях женских консультаций и поликлиник.

Гипохромные анемии у женщин в предклимактерическом и раннем климактерическом периодах с пролиферативными заболеваниями матки.

С.А. Леваков^{1,2}, Е.В. Кожурина^{1,2}, А.Г. Кедрова², Ванке Н.С.², Торубаров С.Ф.^{2,4}.

1- ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА РФ; 2- Кафедра акушерства и гинекологии ИПК ФМБА РФ; 4- 16 Родильный дом САО Москвы.

Возрастная перестройка гормонального фона женщины всегда переносится очень волнительно и болезненно, а при наличии сопутствующих гинекологических заболеваний, таких как миома матки или гиперплазии эндомет-

рия, частота симптоматических расстройств возрастает в 1,5-2 раза. Современные воззрения на природу гормонозависимой гинекологической патологии претерпели изменения благодаря новым данным о молекулярно-генетических детерминантах процесса, хотя не снизили сложность лечения таких пациенток. Особенность ведения таких больных состоит в том, что с первыми предвестниками возрастных нарушений менструального цикла, практически у 70-80% больных, присоединяются ранние признаки климактерических расстройств: перепады настроения; депрессия; хроническая слабость и быстрая усталость; головные боли; изменение волосяного покрова на теле; колебания уровня сахара в крови; задержка жидкости; ночной пот; нарушение сна; усиление предменструального синдрома; потеря интереса к занятию сексом и другие симптомы. Их тяжесть усугубляется хронической постгеморрагической анемией, приводящей к развитию органической тканевой гипоксии и нарушениям в системе ПОЛ. [23]. Железодефицитная анемия (ЖДА) у пациенток с пролиферативными заболеваниями матки является распространенной патологией, ее частота в некоторых регионах России достигает 30 - 40%, а к 40-45 годам - 60-70%, составляя проблему для общественного здравоохранения во всем мире. Современная нацеленность Российского здравоохранения на улучшение качества медицинской помощи женщинам, требует нового взгляда на давно известные заболевания, в частности, анемический синдром, т.к. даже понижение уровня Hb на 10% предъявляет организму женщины повышенные требования и изменяет все виды обмена [24]. В перименопаузе клиничко-патогенетические особенности возникновения аномальных маточных кровотечений у больных миомой матки небольших размеров определяются характером гормональных соотношений и сочетанными изменениями эндо - и миометрия [25].

- Основной механизм снижения концентрации гемоглобина при железодефицитной анемии (ЖДА) связан с нарушением его синтеза в эритрокариотах костного мозга при абсолютном дефиците депонированного железа, поэтому такая анемия будет железодефицитной, гипохромной, гиперрегенераторной, а по лабораторным показателям - с низким содержанием сывороточ-

ного железа, ферритина, гемоглобина и МСН [МСН — содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах, норма 27—31 пг]. Это наиболее объективный показатель, который отражает и процесс синтеза гемоглобина, и его содержание в эритроците, хотя во многом зависит от самого объема эритроцита. Именно по данному показателю производится современная первичная классификация анемий: гипохромные анемии, то есть анемии с МСН ниже 27, это наиболее частые анемии, характерные для женщин в предклимактерическом и раннем климактерическом периодах с пролиферативными заболеваниями матки. Критерием данных анемий является связь уровня Hb с показателем МСН, при относительно нормальном количестве эритроцитов. В целом, их отличает: низкий показатель МСН ; повышение числа ретикулоцитов, в среднем до $24,5 \pm 0,35\%$; уменьшением их размеров и появление более молодых форм; снижение сывороточного железа в среднем до $4,3 \pm 0,72$ мкмоль/л, ферритина до $7,4 \pm 3,6$ мкг/л [26]. В отличие от них, наследственные гемоглобинопатии обычно связаны с дефицитом витамина В-6, где так же нарушен механизм гемоглобинообразования. Для талассемии, микросфероцитоза и других гемолитических анемий - характерно наличие признаков хронического гемолиза (умеренная спленомегалия, наличие желчекаменной или мочекаменной болезни, непрямая билирубинемия, выраженный ретикулоцитоз $> 50\%$, наследственный характер анемии или длительный анамнез заболевания).

Учитывая изложенные факты, всем гинекологическим больным миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия, показанием к проведению терапии препаратами железа, 100-150 мг / сутки, будет служить - снижение уровня Hb ниже 110 г/л. С учетом доказанных фактов о сопутствующей вторичной недостаточности и других биологически активных веществ: фолатов, витамина В12, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром и фтор, пациентки обязательно должны получать дополнительные микронутриенты [27]. Дополнительным доказательством системного нарушения обмена

витаминов и микроэлементов, при пролиферативных гинекологических заболеваниях, является факт увеличения частоты анемии до 48 - 60 % у больных с миомой матки, даже при отсутствии хронической кровопотери (выраженные менометроррагии наблюдаются только у 17,5 % больных) [28].

Все это требует оптимизации лечения железодефицитных состояний, связанных с необходимостью: нормализации гемоглобина крови и коррекции метаболических нарушений, проявляющихся в виде ранних нейро-вегетативных и психоэмоциональных расстройств. При этом необходимо помнить, что коррекция вышеуказанных изменений гормональными препаратами, часто противопоказана из-за высокого онкологического риска. В связи с чем, мы выбрали схему лечения в виде комбинированной терапии препаратами фирмы Витабиотикс: Менопейс и Фероглобин В₁₂. В связи с тем, что всасывание негемного железа зависит от его растворимости в кишечнике, и определяется составом съеденной пищи, необходимо выбрать препарат имеющий наилучший метаболический профиль. Мы применяли Фероглобин В12®, из-за его особенного пролонгированного и мягкого действия. На наш взгляд преимуществом препарата Фероглобин В₁₂ явились характеристики: удобная форма применения, легкость дозировки, крайне малая вероятность превышения рекомендуемых доз железа, а также включение витаминов С, В1, В2, В12, цинка, фолиевой и пантотеновой кислоты, меди, марганца, йода, повышающих его биодоступность.

Состав препарата Менопейс, подобран оптимально для коррекции ранних климактерических расстройств, так, что в подавляющем большинстве случаев, он покрывает дефицит основных микронутриентов. В том числе, в его состав входит фумарат железа (38 мг), содержащий двухвалентное “активное железо” не менее 33%, хорошо растворим в желудочном соке, не связывается с белками в верхних отделах ЖКТ, и не имеет характерного железного привкуса и побочных эффектов. С учетом того, что коррекция метаболических гормональных изменений и восстановление депо железа является не сиюми-

нутным процессом, то прием Менопейс и Фероглобин В12 должен быть длительным, не менее 3-6 мес.[29,30,31,32].

Цель нашего исследования: Оценить эффективность и переносимость комбинации препаратов Менопейс и Фероглобин В12 для коррекции железодефицитных состояний у больных миомой матки и гиперплазией эндометрия, имеющих начальные проявления менопаузальных нейровегетативных расстройств.

Материалы и методы:

Минерально-витаминный комплекс Менопейс и сироп Фероглобин В12 применялся у 15 больных с нейровегетативными и психоэмоциональными симптомами, имеющих небольшую миому матки или гиперплазию эндометрия, после РДВ. Все пациентки имели исходное снижение гемоглобина от 11,5 до 9 г/л

Обследование и лечение проводилось у 15 больных пременопаузального возраста с нейровегетативными и психоэмоциональными расстройствами, с миомой матки или гиперплазией эндометрия. На первом этапе выполнялась УЗТ и лабораторные тесты (общий анализ крови с формулой крови и показателями: **HGB** (Hb, hemoglobin); **RBC** (red blood cells -абсолютное содержание эритроцитов); **HCT** (hematocrit) — гематокрит, часть (% = л/л) от общего объема крови, приходящаяся на **форменные элементы крови**; **MCV** — средний объем эритроцита). При выявлении признаков анемии, легкой степени, при уровне $9,0 < \text{Hb} < 11,5$ г/л, назначался лечебный комплекс: Менопейс 1 кап.х 2 раза в день, + Фероглобин В₁₂. Контрольное обследование проводилось ежемесячное, оценка эффекта через 3мес.

Дифференциальная диагностика причин анемии является необходимой составляющей успешного лечения. **В латентной стадии, которая уже сопровождается сидеропеническими симптомами, обусловленными дефицитом железа в тканях и недостатком его транспорта, - депо железа уже истощено (концентрация сывороточного ферритина (5–15 мкг/л) и увеличение трансферрина, при сохранных показателях красной периферической крови), что требует**

коррекции и назначения пероральных препаратов железа с фолиевой кислотой (не менее 500 мкг.) и другими микроэлементами. В наших наблюдениях уже через месяц увеличилось число ретикулоцитов, гемоглобин и гематокрит, содержание железа в сыворотке крови (табл.5). Также значительно уменьшились нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы. Все это привело к тому, что все пациентки отметили улучшение своего функционального состояния и продолжили прием комплекса 3 и более месяцев.

Таблица 5.

Клиническая характеристика больных.

	симптомы			Эффективность (исчезновение или выраженное снижение интенсивности симптомов)
	Исходные данные	Симптомы сохраняются через 1 мес	Симптомы сохраняются через 3 мес	
Всего больных	15(100%)	8(53,3%)	3(20%)	12(80%)
Возраст	46 ±3,2 года (разброс от 44 до 53 лет)			
Ожирение или отклонения в липидном спектре крови	6(40%)	6(40%)	4(26,7%)	Пол. динамика
Средний вес	79,5±4,2кг		74,5±5,1	
Нейроветативный симптомокомплекс				
Раздражительность, тревога, ажитированность	12(80%)	7	4	8(83,3%)
Головные боли, головокружения	7(46,7%)	4	3	4(57,1%)
Приливы, потливость	13(86,7%)	9	5	8(61,5%)
Нарушение сна	4(26,7%)	2	0	100%
Психоэмоциональный симптомокомплекс				
Быстрая утомляемость, сонливость, снижение памяти	13(86,7%)	9	2	11(84,6%)
слезливость/вспыльчивость, агрессия, депрессия	7(46,7%)	4	2	5(71,4%)
Анемия				

Эритроциты, $10^{12}/л$	3,15 \pm 0,4	3,22 \pm 0,7	3,8 \pm 0,6	12(80%)
Гемоглобин, г/л	9,2 \pm 0,8	9,9 \pm 0,4	11,1 \pm 1,5	
Гематокрит, %	24,1 \pm 1,7	28,2 \pm 1,4	36,0 \pm 1,7	
МСН pg	21,1 \pm 1,5	23,4 \pm 1,1	30,8 \pm 1,8	
СОЭ, мм/ч	37,2 \pm 8,6	22,0 \pm 1,3	21,3 \pm 2,5	

Таким образом, препараты Менопейс и Фероглобин В12® для коррекции ранних климактерических симптомов и железодефицитных состояний легкой степени были высоко эффективны, хорошо переносились, не имели жалоб со стороны ЖКТ, характерных для препаратов с высоким содержанием железа. Данный комплекс не оказывал выраженного влияния на метаболические процессы жирового обмена, но была прослежена тенденция к снижению массы тела у больных с признаками ожирения (ИМТ > 32, окружность талии \geq 85см).

Приложения.

Приложение 1.

Шкала Гамильтона для оценки депрессии

По каждому пункту шкалы устанавливается оценка, баллы, по следующему критерию:

Пункт шкалы	Баллы				
	0	1	2	3	4
1. Тревожное настроение (озабоченность, ожидание наихудшего, тревожные опасения, раздражительность)	0	1	2	3	4
2. Напряжение (ощущение напряжения, вздрагивание, легко возникающая плаксивость, дрожь, чувство беспокойства, неспособность расслабиться)	0	1	2	3	4
3. Страхи (темноты, незнакомцев, одиночества, животных, толпы, транспорта)	0	1	2	3	4
4. Инсомния (затрудненное засыпание, прерывистый сон, не приносящий отдыха, чувство разбитости и слабости при пробуждении, суточные колебания настроения)	0	1	2	3	4
5. Интеллектуальные нарушения (затрудненное концентрации внимания, ухудшение памяти)	0	1	2	3	4
6. Депрессивное настроение (утрата привычных интересов, чувства удовольствия от хобби, подавленность, ранние пробуждения, суточные колебания настроения)	0	1	2	3	4
7. Соматические мышечные симптомы (боли, подергивания, напряжение, судороги клонические, скрипение зубами, срывающийся голос, повышенный мышечный тонус)	0	1	2	3	4
8. Соматические сенсорные симптомы (звон в ушах, нечеткость зрения, приливы жара и холода, ощущение слабости, покалывания)	0	1	2	3	4
9. Сердечно-сосудистые симптомы (тахикардия, сердцебиение, боль в груди, пульсация в сосудах, частые вздохи)	0	1	2	3	4
10. Респираторные симптомы	0	1	2	3	4
Итог баллов:					

0 – отсутствие жалоб, 1 – слабые, 2 – умеренные, 3 – тяжелые, 4 – очень тяжелые

Обработка результатов Шкалы Гамильтона

Баллы:

0 – 7 отсутствие депрессивного состояния

8 – 19 легкое депрессивное состояние

20 и выше депрессивное состояние

Критерием эффективности терапии считают снижение суммарного балла на 50% и более в сравнении с исходным (суммарный балл может быть от 0 до 52)

Приложение 2. Комбинированные препараты для З ГТ.

Препарат	Состав	Свойства
Климея	Эстрадиола валериат 2мг-11шт и 10 шт. Эстрадиола валериат 2мг+ ципротерона ацетат 1мг	Антиандрогенный эффект в перименопаузе
Климонорм	Эстрадиола валериат 2мг – 10шт. + 11 табл. Эстрадиола валериат 2мг + левоноргестрел 0,15мг	Прогестогенное влияние на матку в перименопаузе
Фемостон 1/10	14 шт. 1мг 17 β эстрадиола и 14 шт. 1мг 17 в эстрадиола + 10мг дидрогестерона	Не влияет на липидный профиль, препарат для циклического приема, в перименопаузе
Фемостон 2/10	14 шт. 2мг 17 β эстрадиола и 14 шт. 1мг 17 в эстрадиола + 10мг дидрогестерона	Не влияет на липидный профиль, в перименопаузе

Дивина	Эстрадиола валериат 2мг-11шт и 10 шт. Эстрадиола валериат 2мг+ медроксипрогестерона ацетата 10мг	Слабый прогестогенный компонент в перименопаузе.
Дивисек	эстрадиол валерат 1 /2мг + медроксипрогестерон ацетат 10мг	3-х фазный препарат
Анжелик	1 мг 17 β эстрадиола + 2мг дросперинон (28 табл.)	Антиандрогенный и антиминокортикоидный в постменопаузе.
Климодиен	Эстрадиола валериат 2мг+ диенгест 2мг	Антипролиферативный эффект в постменопаузе
Фемостон-контра 1/5	1мг 17 β эстрадиола + 5мг дидрогестерона	Для перехода от циклической терапии к непрерывной, высокоспецифичная активация прогестероновых рецепторов
Клианс	Эстрадиола валериат 2мг+ норэтилстерона ацетат 1мг	Антипролиферативный эффект в постменопаузе
Паузогест	2,07 мг эстрадиола гемигидрата +1мг норэтилстерона ацетата	Антипролиферативный эффект и стимуляция остеоцитов
Индивина 1/2,5; Индивина 1/5; Индивина 2/5	Эстрадиола валериат 1мг или 2 мг + медроксипрогестерона ацетата (2,5 или 5 мг)	Слабый прогестогенный компонент в перименопаузе. Удобно подбирать дозировку

Приложение 3. Эстрогенсодержащие препараты для заместительной гормональной терапии у женщин после гистерэктомии.

Препарат	Состав	Свойства
Прогинова (драже -21шт)	эстрадиола валерат 2 мг	эстрогенный препарат - 17-бета-эстрадиол идентичны эндогенному эстрадиолу
Премарин	625 мкг смесь лошадиных эстрогенов натурального происхождения (конъюгированные эстрогены)	
Эстрофем	17β-эстрадиол	
Климара (пластырь)	50 мкг эстрадиола/сутки	При отсутствии матки
Эстрогель (гель)	гель 0,06% в тубе по 80,0 мг	При отсутствии матки
Дивигель	17β-эстрадиол 0,1%-1мг/доза пак N28	При отсутствии матки

Приложение 4. Направленность действия основных компонентов препарата Менопейс®

Компоненты	Функциональные эффекты
Витамин А ацетат 2500 МЕ(750мкг)	Антиоксидант, защита и регенерация эпителия, поддерживает нормальное состояние слизистых влагалища и ШМ, антикоагуляционные свойства, может косвенно способствовать усвоению железа, предотвращая его ингибирование фитатами.
Витамин D: Холекальциферол 100 МЕ и D-альфа-токоферил ацетат 31,5 мг	Обеспечение нормального роста и развития костей, предупреждение рахита и остеопороза, участие в минеральном обмене, укрепляет оболочки периферических нервов, регулирует АД, влияет на клеточный апоптоз, регулирует поглощение кальция, влияя на транспорт кальция из просвета кишечника.
Витамин Е (токоферол сукцинат) 30мг	Антиоксидант, поддерживает нормальное состояние слизистых влагалища и ШМ, иммуномодулирующее действие, улучшает терморегуляцию, уменьшает распад прогестерона, улучшает реологические свойства крови, регенерацию тканей, снижает АД, участвует: в формировании коллагеновых и эластичных волокон межклеточного вещества, в биосинтезе гема и белков, контролирует пролиферацию клеток, образование гонадотропинов, необходим для нормального развития плаценты. При одновременном употреблении с витамином А повышает усвоение А и понижает его токсичность при высоких дозах.
В5Пантотеновая кислота (кальция пантотенат) и П.А.Б.К.(парааминобензойная к-та) - 30 мг + В1 - 10 мг тиамин мононитрата 12 мг; В2 -рибофлавин -5мг; В6 (пиридоксин гидрохлорид) - 40 мг	Комплекс поддерживает продукцию эстрогенов и гормонов надпочечников, влияет на процессы возбуждения и торможения ЦНС, имеет антидепрессантный эффект, улучшает когнитивные свойства ЦНС, участвует в обмене жирных кислот, в обмене фолиевой кислоты. Доказан профилактический эффект при атеросклерозе, сахарном диабете, анемиях. Активность комплекса зависит от флоры кишечника и калорийности рациона питания.
Витамин В12 (цианокобаламин) 9 мкг, Железо 12 мг (железа fumarata 38 мг),	В12 участвует в превращении гомоцистеина в метионин, профилактируя гипергомоцистеинемию. Железо - источник построения гемоглобина. Оба благоприятно влияют на тромбоциты и процессы кроветворения, применяются для профилактики и лечения анемии.
Магний (оксид магния) 100мг	способствует абсорбции кальция, укрепляет стенки сосудов, имеет противосудорожный эффект, нормализует АД
Биотин (витамин Н) 30 мкг	Участвует в биосинтезе жирных кислот, способствует синтезу метионина и существенно снижает концентрацию холестерина и β-липопротеидов.
В3 ниацин (никотинамид) 20 мг	Снижает уровень холестерина, улучшает микроциркуляцию и коллатеральное кровообращение, способствуя дилатации спазмированных артерий, улучшает регенерацию тканей.
Витамин С 47 мг (аскорбиновая кислота) Цинк 15 мг (цинка сульфата гидрата 41,3 мг),	Участвуют в углеводном и жировом обмене веществ, синтезе простагландина Е, необходимого для регуляции гормонального баланса, нормализации проницаемости сосудов, регенерации тканей. Обладают иммунокорректирующими свойствами, влияют на работу более 100 ферментов. Витамин С улучшает депонирование и транспорт железа.
Марганец 2 мг (марганца сульфата гидрата 6,1 мг), Медь 1 мг (меди сульфата гидрата 2,8 мг),	Свойства антиоксидантов, необходимы для поддержания нормального состояния: иммунной и эндокринной систем, углеводного обмена, профилактики ИБС, за счет активации ферментов: холинэстеразы и аргиназы.
В9 Фолиевая кислота 400мкг, Йод 225 мкг (калия йодида 294 мкг),	Нормализуют: деятельность ЦНС (когнитивные функции), гормональный баланс, метаболизм углеводов и жиров. Непосредственное влияние на сборку гемоглобина, регуляцию энергообмена.
Хром 50 мкг, Селен 100 мкг (натрия селенат) Бор 2 мг (натрия борат)	Функции антиоксиданта. Участвуют в метаболизме углеводов и жиров; обладают выраженным антипролиферативным эффектом, контролируя сигнальные пути клеточного апоптоза. Нормализуют половую функцию, Бор способствует биодоступности вит. D и кальция.

Литература

1. Золотова А.Н., Неродо Е.А.//Психические расстройства у гинекологических больных с пост кастрационным синдромом. Сибирский онкологический журнал 2009,S1, Стр.77-78
2. Сметник В.П., Неоперативная гинекология. Москва 2006, стр. 632
3. Smith C.L, O'Mally D.W. Endocr. Rev. - 2004. - V.25. - P.45-71.
4. Lock M. Japanese experience and perceptions of menopause. Cult Med Psychiatry. 1986;10:23-46
5. Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. Can J Clin Pharmacol. 2009 Fall; 16(3): 407–29. Epub 2009 Oct 29. Review.
6. Codex Guidelines for Vitamin and Mineral Food Supplements Accessed 27 December 2007
7. National Institutes of Health State-of-the-Science Panel. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: multivitamin/mineral supplements and chronic disease prevention. Am J Clin Nutr 2007;85:257S-64S
8. Дружинин П.В. , Новиков Л.Ф., Лысиков Ю.А. Концепция рационального и сбалансированного питания. Оптимизация питания с помощью БАД Москва, НИИ Питания РАМН 2009
9. Кулавский В.А., Голешева Ю.М., Коррекция метаболических нарушений у женщин после гистерэктомии без удаления придатков // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2009. - № 6, стр 14-19
10. Покуль Л.В. Многофакторность метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста в состоянии постовариоэктомии //Л.В. Покуль, И.Д. Евтушенко, Е.С. Жабина // Бюллетень Сибирской медицины. – 2009. – № 3. – С. 132–137.
11. Тутелян В.А. с соавторами 2010
12. Expert Group on vitamins and minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals Food Standards Agency 2003: London UK
13. 8^{-й} Европейский конгресс по менопаузе (EMAS) 2009, Лондон
14. Heiss G. et al. Health Risks and Benefits 3 Years After Stopping Randomized Treatment With Estrogen and Progestin. JAMA. March 5, 2008
15. ASCO 2011

16. Покуль Л.В. Клиническая диагностика инсулинорезистентности и компонентов метаболического синдрома у онкологических больных в состоянии постовариоэктомии // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 9. – С.46 – 51.
17. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-24.
18. Покуль Л.В. Психологические аспекты постовариоэктомиического синдрома / Л.В. Покуль, Б.А. Ясько, И.Д. Евтушенко // Трудный пациент. – 2009. – № 8–9. – Т. 7. – С. 26–29.
19. Fawzi W. F., Msamanga G., Kupka R., et.al. //Multivitamin supplementation improves hematologic status in HIV-infected women and their children in Tanzania". *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007 85 (5): 1335–1343. PMID 17490971.
20. Минасян Л. С. Гормонотерапия климактерических расстройств у женщин с лейомиомой матки в постменопаузе : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук, Москва 2008
21. Барденштейн Л.М., Мкртумян А.М., Алешкина Г.А. Метаболические осложнения антипсихотической терапии: клинико-динамические и терапевтические аспекты. - *Российский психиатрический журнал*. - 2010. - №3. - С.37-43
22. Emily D. Szmulowicz, JoAnn E. Manson. Menopausal vasomotor symptoms and cardiovascular disease. *Menopause*
23. Azziz R., Nestler J. E., Dewailly D. Androgen excess disorders in women. Second Edition. Humana Press, 2007.
24. Вихляева Е.М. Вопросы онкологии. 2001; 47 (2–3).
25. Osei AK, Rosenberg IH, Houser RF, et al. Community-level micronutrient fortification of school lunch meals improved vitamin A, folate, and iron status of schoolchildren in Himalayan villages of India. *J Nutr*. 2010;140:1146-1154.
26. Ищенко И.Г. Аномальные маточные кровотечения у больных миомой матки в перименопаузе. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1994; 16 с
27. Стуклов Н. И. Сравнительный анализ эритроцитарных показателей у больных с гинекологическими и онкогинекологическими заболеваниями // Клиническая лабораторная диагностика. - 2010. - N 1. - С. 24-28

- 28.Хамко В.А. Роль морфологических изменений и дисбаланса кальция и меди в патогенезе кровотечений при миоме матки. Иваново, 2002; 24 с
- 29.Стуклов Н. И., Леваков С. А., Козинец Г. И. Новые возможности диагностики железодефицитной анемии с помощью компьютерной морфометрии ретикулоцитов.// КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА №1 2011 стр.23-25
- 30.Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. // Железодефицитные состояния в акушерстве и гинекологии. Грани проблемы, современное лечение .РМЖ, 2011 Т2, прил.1 стр 24-27
- 31.Brownlie T 4th, Utermohlen V, Hinton PS, Haas JD. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 2004 Mar;79(3):437–43.
- 32.Lozaoff B, De Andraca I, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics.* 2003 Oct;112(4):846–54.
- 33.Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. 2005. <http://www.bsg.org.uk>
- 34.American Academy of Family Physicians. //Summary of recommendations for clinical preventive services. 2011. <http://www.aafp.org/online/en/home/clinical/exam.html>