

На правах рукописи

**Майборода
Ирина Борисовна**

**ПРИМЕНЕНИЕ ПАНТОГЕМАТОГЕНА F ПРИ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ
У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.01 – акушерство и гинекология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск –2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирском государственном медицинском университете Росздрава и ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

ЕВТУШЕНКО Ирина Дмитриевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

МИХЕЕНКО Галина Александровна

доктор медицинских наук

ЮРЬЕВ Сергей Юрьевич

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «__» _____ 2007 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научной медицинской библиотеке Сибирского государственного университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «__» _____ 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета
доктор медицинских наук

ГЕРАСИМОВ А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В современном мире все большую актуальность приобретают медико-социальные аспекты, связанные с менопаузой. По прогнозам ВОЗ, к 2015 году 46% женского населения планеты будет находиться в возрасте старше 45 лет, причем 85% из них встретится с проблемами перименопаузального периода [Балан В.Е., 1995; Прилепская В.Н., 1998; Аккер Л.В., 2003; Венцовский Б.М., Белоусов Ю.Б., 2003; Сметник В.П., 2006; Rosenbaum H., 1998].

Перименопауза является переходным периодом от репродуктивного в постменопаузальный, для которого характерны ранневременные симптомы климактерического синдрома: вазомоторные, эмоционально-вегетативные и тревожно-депрессивные [Тювина Н.А., 1996; Прилепская В.Н., 1998; Саидова Р.А., 1999; Беркетова Т.Ю., Вихляева Е.М., 2002; Серов В.Н., 2002; Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., Майоров М.В., 2003; Сметник В.П., 2006; Burger H.G., 1999; Muttukrishna S. et al., 2000; Richardson T.A., Robinson R.D., 2000; Genazzani A.R. et al., 2005].

В последние годы отмечается рост частоты климактерического синдрома в России: 1980 г. – 37,7%, 1994 г. – 42,4%, 2005 г. – 60-80%. Возможно, это связано с продолжающимся ухудшением здоровья населения, экологической обстановкой, увеличением психологических нагрузок, которые влияют на качество жизни женщин перименопаузального возраста [Вихляева Е.М., 1980; Крымская М.Л., 1989; Кулаков В.И. и соавт., 2001; Сметник В.П., 2006].

Климактерические нарушения характерны и для постгистерэктомиического синдрома. Гистерэктомия в большинстве стран мира является самой распространенной гинекологической операцией. Частота этой операции колеблется от 25 до 38% среди хирургических вмешательств в гинекологии. Наиболее часто гистерэктомия выполняется в возрасте старше 45 лет. Проведенные исследования свидетельствуют о развитии синдрома постгистерэктомии у большинства оперированных женщин (32-79%), особенно у женщин, находящихся в перименопаузе, что в свою очередь демонстрирует необходимость реабилитации данных больных [Макаров О.В. и соавт., 1998; Кулаков В.И., 1999; Рубченко Т.И., Краснопольский В.И. и соавт., 1999; Доброхотова Ю.Э., 2000; Аккер Л.В., 2004; Melody G.F., 1962; Centernall B., 1981; Hartmann B.N., 1995; Carlson K.J., 1997; Khastgir G., Studd J., 2000].

Находясь в трудоспособном возрасте, нередко в расцвете своей карьеры, женщины с климактерическим и постгистерэктомиическим синдромом сталкиваются с множеством проблем, которые рано или поздно становятся препятствием для ведения привычного образа жизни. Возникающие в перименопаузальном периоде климактерические расстройства снижают качество жизни женщины, ее работоспособность и приводят к проблемам в семье и в трудовом коллективе. Таким образом, данная проблема становится социально значимой.

Лечение климактерических нарушений проводят традиционными методами, заместительной гормональной терапией, а также с помощью альтернативных средств. Как правило, традиционные методы лечения помогают при климактерических проявлениях легкой степени и неэффективны при расстройствах средней и тяжелой степени. Заместительная гормонотерапия обладает высокой эффективностью, однако существует ряд абсолютных и относительных противопоказаний к назначению гормонов, а также побочных действий, ограничивающих применение ЗГТ. В

таких случаях актуальным становится использование альтернативных негормональных методов лечения [Радзинский В.Е., 1998; Макацария А.Д., 1997, 2006; Аккер Л.В., 2004; Сметник В.П., 2006; Barentsen R., 1997; Barrett-Connor E., 1998; Genazzani A.R.; 2003; Cushman M. et al., 2004; Schneider H. et al. 2004; Utian W.U., 2004; Keeling D.M., 2005; Louise A. Brinton, 2005].

Среди альтернативных средств обращает на себя внимание пантогематоген F, который представляет собой субстанцию крови самки марала, изюбра или пятнистого оленя, взятую в период после гона и переработанную по запатентованной технологии, позволяющую сохранить большой спектр биологически активных веществ, которые содержатся в препарате. Химический состав пантогематогена F включает аминокислоты, микро- и макроэлементы, основания нуклеиновых кислот и липиды. В ходе экспериментальных и клинических исследований установлено, что пантогематоген обладает рядом эффектов: адаптогенным, тонизирующим, антистрессорным, вегетостабилизирующим, противоневротическим, гемостимулирующим и иммуномодулирующим. Получены данные о терапевтической эффективности пантогематогена при астено-вегетативных нарушениях после перенесенных ранее инфекций и оперативного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, при нейроциркуляторной дистонии и анемии различного генеза [Ратнер Г.М., Хлусова М.Ю., Стахеева М.Н., 1999; Дыгай А.М., Гурьянцева Л.А., Жданов В.В. и др., 2000; Гольдберг Е.Д., Суслов Н.И., Дыгай А.М., 2003; Грибов С.А., Афолина М.В., Шатрова А.Э. и др., 2000; Болдырев Д.В., 2004; Федоров А.А., 2005].

Известна высокая эффективность пантогематогена F в комплексной терапии маточных кровотечений при хроническом сальпингоофорите, остром сальпингите, а также при вторичной аменорее у женщин детородного возраста [Левицкий Е.Ф., Диамант И.И., Филиппов О.С. и др., 1999; Радионченко А.А., Дыгай А.М., Вороновская Н.И. и др., 1998; Иванова Т.В., 2000; Погорелая С.П., Евтушенко И.Д., Куценко И.Г., 2004].

Исследования по применению пантогематогена F у женщин с климактерическим синдромом немногочисленны [Грибов С.А., Авдеева О.В., Бородулина Е.В. и др., 2002]. Эффективность пантогематогена F у пациенток с постгистерэктомическим синдромом не изучалась.

Цель исследования. Изучить эффективность пантогематогена F в лечении женщин перименопаузального периода с постгистерэктомическим и климактерическим синдромом.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние пантогематогена F на вазомоторные и эмоционально-вегетативные расстройства у женщин перименопаузального периода с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом.
2. Изучить влияние пантогематогена F на психо-эмоциональные нарушения у женщин перименопаузального периода с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом.
3. Изучить влияние пантогематогена F на основные параметры гемостаза, липидного обмена и гормонального профиля у женщин перименопаузального периода с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом.
4. Определить эффективность применения пантогематогена F у пациенток с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом.

Научная новизна. Впервые разработан и обоснован новый способ лечения вазомоторных, эмоционально-вегетативных и тревожно-депрессивных нарушений у пациенток с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом с помощью пантогематогена F. Установлена высокая терапевтическая эффективность препарата пантогематогена F в лечении ранневременных климактерических симптомов, таких как приливы жара, потливость, головные боли, утомляемость, раздражительность, слезливость, сонливость и нарушение сна. Впервые получены данные о том, что пантогематоген F уменьшает средний уровень тревожных и депрессивных расстройств у женщин перименопаузального периода с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом. В ходе исследования доказано снижение индекса массы тела, а также атерогенных фракций липопротеинов у женщин перименопаузального возраста с ожирением и дислипидемией на фоне терапии пантогематогеном F.

Практическая значимость. Полученные результаты клинического рандомизированного параллельного простого слепого плацебо-контролируемого исследования свидетельствуют о высокой эффективности пантогематогена F (90% случаев) при ранневременных климактерических расстройствах и позволяют рекомендовать препарат пантогематоген F как новый альтернативный способ лечения климактерического и постгистерэктомического синдрома у женщин перименопаузального возраста. Благоприятный метаболический эффект пантогематогена F, установленный у пациенток с ожирением и дислипидемией, создает возможность применения данного препарата у больных с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом, имеющих обменные нарушения.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение пантогематогена F является высокоэффективным способом лечения вазомоторных, эмоционально-вегетативных и тревожно-депрессивных нарушений у женщин перименопаузального периода с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом.
2. Пантогематоген F оказывает метаболический эффект у женщин с климактерическими расстройствами на фоне ожирения и дислипидемии, характеризующийся снижением индекса массы тела, общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов.

Внедрение в практику. Результаты исследования используются в лечебной деятельности гинекологической клиники ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, городского консультативно-диагностического научно-практического климакс-центра г. Барнаула, гинекологического отделения городской больницы №4 г. Барнаула, акушерско-гинекологической клиники ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета, кафедры акушерства и гинекологии №2 Алтайского государственного медицинского университета, кафедры акушерства и гинекологии №2 Кемеровской государственной медицинской академии.

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье женщины после 40» (Красноярск, 2005); V, VI, VII Международных конгрессах молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» (Томск, 2004, 2005, 2006), Межрегиональной

научно-практической конференции «Немедикаментозные методы лечения и актуальные вопросы в акушерско-гинекологической практике» (Барнаул, 2006), Российской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2006), XI Российской научно-практической конференции врачей акушеров-гинекологов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Кемерово, 2007), I Междисциплинарной научно-практической конференции «По вопросу качества жизни женщин в пери- и постменопаузальном периоде» (Томск, 2007).

Публикации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе патент на изобретение № 2274458 «Средство для лечения вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений климактерического синдрома и способ лечения».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и содержит: введение, четыре главы (обзор литературы, материал и методы исследования, собственные наблюдения, обсуждение результатов), выводы, практические рекомендации, приложение. Иллюстрация проведена с применением 21 таблицы, 9 формул, 25 рисунков. Библиографический список включает 259 литературных источников, 148 из которых на русском языке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено с 2004 по 2007 годы на кафедре акушерства и гинекологии СибГМУ, на базе гинекологической клиники СибГМУ, биохимической лаборатории клиник СибГМУ, центральной лаборатории медицинского объединения «Здоровье» (г. Томск). Консультативная помощь оказана Заслуженным деятелем науки РФ, д.м.н., профессором, руководителем лаборатории клинической фармакологии ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН Удудом В.В. и д.м.н., профессором, руководителем лаборатории фитотерапии ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН Суловым Н.И.

Для достижения цели и выполнения поставленных задач проведено клиническое рандомизированное параллельное простое слепое плацебо-контролируемое исследование.

Критерии включения пациенток для исследования: 1) климактерические расстройства, возникшие после гистерэктомии без удаления яичников или на фоне естественного угасания функции яичников; 2) возраст 45-55 лет; 3) противопоказания для гормональной терапии или нежелание принимать гормональные средства. Критериями исключения из исследования были: 1) экстрагенитальная патология тяжелой степени; 2) онкологические заболевания любой локализации; 3) кровотечение из половых путей неясной этиологии; 4) патология эндометрия; 5) применение сопутствующей терапии климактерических расстройств; 6) отказ женщины от участия в исследовании.

Всего обследовано 100 женщин, из них у 50 больных диагностировали климактерический синдром, у 50 – постгистерэктомический синдром. Пациентки были случайным образом разделены на 2 группы, первой группе женщин назначен пантогематоген F (основная группа), второй группе – плацебо-препарат (группа сравнения). Пантогематоген F применяли по 50 мг ежедневно утром во время еды. Режим и дозировка приема пантогематогена F были подобраны на основании проведенных

ранее экспериментальных и клинических исследований [Грибов С.А., Авдеева О.В., Бородулина Е.В. и др., 2002]. В качестве плацебо-препарата использовался порошок глюкозы по 50 мг в капсуле, идентичной исследуемому препарату. Продолжительность лечения составила 90 суток. Исследование выполнено с соблюдением однородности групп, безопасности терапии и определением побочных эффектов лечения.

Проводилось изучение общего, гинекологического анамнеза и истории развития климактерического и постгистерэктомиического синдрома.

Степень тяжести постгистерэктомиического и климактерического синдрома оценивали с помощью менопаузального индекса Kupperman в модификации, предложенной Уваровой Е.В. в 1983 году [Kupperman H., 1959; Вихляева Е.М., 1980].

Выполнено исследование состояния вегетативной нервной системы: выявление синдрома вегетативной дистонии по схеме и вопроснику, разработанным в отделении патологии вегетативной нервной системы ММА им. Сеченова И.М. В качестве оценки вегетативных показателей рассчитывали вегетативный индекс Кердо по формуле: $ВИ = (1 - Д/ЧСС) * 100$, где ВИ – вегетативный индекс, Д – величина диастолического давления, ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту.

Проводили психо-экспериментальное исследование: определение уровня реактивной и личностной тревожности по шкале самооценки Спилбергера-Ханина, уровень тревоги по шкале самооценки Шихана, уровень депрессии по шкалам самооценки Цунга и Бека [Zung W.W.K., 1965; Beck, 1974; The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), 2005].

Физикальное обследование включало измерение роста и веса пациентки с подсчетом индекса Кетле, измерение артериального давления, частоты пульса, осмотр и пальпацию молочных желез. При гинекологическом исследовании оценивали состояние шейки матки, матки или культи матки и ее придатков.

Всем пациенткам определяли основные показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза. Определяли протромбиновое время свертывания плазмы по методике Квика (1937) с помощью набора реагентов «Техпластин-тест» фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул) с последующим расчетом международного нормализованного отношения. Измерение активированного частичного тромбопластинового времени с помощью набора реагентов АПТВ/АЧТВ-Е1-тест фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Концентрацию общего фибриногена и наличие фибриногена В оценивали гравиметрическим методом по Р.А. Рутбергу (1961). Качественное и количественное определение растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови проводили с использованием набора реагентов РФМК-тест фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Количество тромбоцитов плазмы подсчитывали по методу Фонио с помощью светового микроскопа «Микмед-2» под увеличением 900. Окраску препарата крови для подсчета тромбоцитов проводили азуром-эозином. Экспресс-оценку тромбоцитарного гемостаза проводили с помощью определения времени агрегации тромбоцитов при смешивании на стекле богатой тромбоцитами плазмы с универсальным индуктором агрегации с использованием набора Агрескрин-тест фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул).

Уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности сыворотки крови измеряли ферментативным методом с применением автоматического анализатора «Конелаб 20» фирмы производителя «Thermo». Количественное определение липопротеидов очень низкой плотности проводили с помо-

щью формулы: ЛПОНП=ТГ/2,2; концентрации липопротеидов низкой плотности – по формуле: ЛПНП=ХС-ЛПВП-ЛПОНП; расчет коэффициента атерогенности – по формуле: КА=(ОХ-ЛПВП)/ЛПВП.

Концентрацию глюкозы натощак в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом с помощью реагента Новоглюк-К, М фирмы «Вектор-Бест».

Для изучения состояния гормонального фона пациенток с климактерическими расстройствами проводили определение концентрации гормонов (эстрадиол, пролактин и фолликулостимулирующий гормон) в сыворотке крови и гормональную кольпоцитологию. Уровень гормонов исследовали с помощью иммуноферментного анализа на микрочастицах на иммунохемилюминисцентном автоматическом иммуноферментном анализаторе третьего поколения AXSYM компании ABBOT. Единицы измерения эстрадиола – пмоль/л, пролактина и фолликулостимулирующего гормона – mIU/ml. Материал для кольпоцитологического исследования забирали из бокового свода влагалища, наносили на сухое обезжиренное стекло тонким слоем, высушивали на воздухе, окрашивали по методу Паппенгейма. Полученный материал исследовали с помощью светового микроскопа «Микмед-2» под увеличением 90. Подсчитывали индекс зрелости многослойного плоского эпителия.

Всем женщинам проводили ультразвуковое сканирование органов малого таза на аппарате Shimadzu SDM-500 (Япония) с помощью абдоминального (5 МГц) и влагалищного (3,5 МГц) датчика в реальном масштабе времени. Определяли размеры и структуру матки или культи матки, яичников, состояние эндометрия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионного пакета программ «Statistica for Windows 6.0» («StatSoft, Inc.», USA, 1984-2001). Использовались методы описательной статистики с вычислением среднего значения и его стандартного отклонения, медианы и 25% и 75% квартили для количественных данных и частот для качественных признаков. Статистические методы включали: проверку распределений количественных признаков на нормальность – визуальный анализ гистограмм и критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса, равенство дисперсий – тест Левена, сравнение двух независимых групп по количественным показателям – t-критерий Стьюдента, тест Манна-Уитни, сравнение средних значений зависимых распределений – t-критерий Стьюдента, тест Уилкоксона, сравнение групп по качественным признакам – критерий χ -квадрат Мак-Немара, двусторонний точный тест Фишера, корреляционный анализ – критерий Пирсона и критерий Спирмена [Боровиков В.П., 2001].

Весь материал получен и проанализирован автором лично.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинико-лабораторного исследования женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом

Обследовано 50 пациенток с климактерическим синдромом и 50 больных с постгистерэктомическим синдромом. Возраст наступления менопаузы у женщин с КС в среднем составил $48,5 \pm 3,0$ лет, у больных с ПГС – $48,8 \pm 3,1$ лет. Показаниями для гистерэктомии были миома матки, внутренний эндометриоз и гиперпластические процессы эндометрия, осложненные маточными кровотечениями и анемией.

Длительность вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений у пациенток с КС в среднем составила $17,3 \pm 10,6$ месяцев, продолжительность климактерических расстройств у женщин с ПГС в среднем была $12,9 \pm 6,7$ месяцев.

При сравнительном изучении анамнеза установлено, что среди женщин с естественным климактерическим синдромом в сравнении с больными с постгистерэктомическим синдромом чаще встречалась гипертоническая болезнь ($p < 0,001$), заболевания щитовидной железы ($p = 0,014$), ожирение ($p = 0,001$), желче-каменная болезнь ($p < 0,001$) и хронический бронхит ($p < 0,001$). У пациенток с ПГС чаще, чем у женщин с КС в анамнезе была диагностирована вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу ($p < 0,001$) и варикозное расширение вен нижних конечностей ($p < 0,001$).

При оценке степени тяжести климактерических расстройств установлено, что выраженность вазомоторного и эмоционально-вегетативного симптомокомплекса в структуре модифицированного менопаузального индекса у женщин с КС и больных с ПГС не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$). Степень тяжести обменно-метаболических расстройств по модифицированному менопаузальному индексу у женщин с естественно развившимися климактерическими нарушениями была выше, чем у больных с постгистерэктомическим синдромом ($p = 0,024$) за счет большего количества случаев ожирения и патологии щитовидной железы.

Анализ исследования состояния вегетативной нервной системы показал, что у пациенток с КС и ПГС с большой частотой выявляется синдром вегетативной дистонии (в 97% случаев по данным субъективной оценки и в 45% наблюдений по данным объективной оценки) с преобладанием симпатического или парасимпатического влияния в сердечно-сосудистой системе. Сравнительный анализ частоты встречаемости СВД, эйтонии, симпатикотонии и парасимпатикотонии показал, что данные состояния наблюдались с одинаковой частотой как у пациенток с климактерическим синдромом, так и у женщин с постгистерэктомическим синдромом.

Результаты психо-экспериментального исследования показали, что у пациенток с КС несколько чаще, чем у пациенток с ПГС, выявляется высокий уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера-Ханина ($p = 0,171$) и аномальный уровень тревоги по шкале Шихана ($p = 0,395$). Статистически значимых различий в частоте встречаемости тревожных и депрессивных расстройств у женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом не выявлено ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ между выраженностью вазомоторного и эмоционально-вегетативного симптомокомплекса, уровнем тревожно-депрессивных расстройств и вегетативных нарушений у всех пациенток выявил статистически значимую корреляцию между средним уровнем вазомоторных и вегетативных нарушений по объективной оценке ($r = 0,219$, $p = 0,048$), между степенью тяжести эмоционально-вегетативных расстройств и уровнем РТ и ЛТ по шкале Спилбергера-Ханина ($r = 0,219$, $p = 0,029$ и $r = 0,331$, $p < 0,001$ соответственно), между степенью выраженности эмоционально-вегетативных нарушений и уровнем тревоги по шкале Шихана ($r = 0,236$, $p = 0,018$), между степенью тяжести эмоционально-вегетативных нарушений и средним уровнем депрессии по шкале Цунга и Бека ($r = 0,368$, $p < 0,001$ и $r = 0,310$, $p = 0,002$ соответственно). Полученные данные свидетельствуют о значимой роли дисфункции вегетативной нервной системы и тревожно-депрессивных расстройств в развитии климактерического и постгистерэктомического синдрома у обследованных пациенток.

Исследование основных показателей системы гемостаза и уровня глюкозы в сыворотке крови у всех пациенток не выявило отклонений ни в одном случае.

Изучение липидного профиля определило наличие дислипидемии как у пациенток с климактерическим синдромом, так и у женщин с постгистерэктомическим синдромом.

Сравнительная оценка основных показателей коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, уровня глюкозы и изучение липидного профиля у больных с КС и у пациенток с ПГС не выявила статистически значимых различий ($p>0,05$).

Уровень гормонов у пациенток с климактерическим синдромом и у больных с постгистерэктомическим синдромом был в пределах возрастной нормы: концентрация эстрадиола у женщин с КС в пременопаузе – 150 пмоль/л, у больных с КС в постменопаузе – 34 пмоль/л, у пациенток с ПГС – 84 пмоль/л; базальный уровень ФСГ у женщин с КС в пременопаузе – 32 mlu/ml, у больных с КС в постменопаузе – 75 mlu/ml, у пациенток с ПГС – 67 mlu/ml; концентрация пролактина у женщин с КС в пременопаузе – 297 mlu/ml, у больных с КС в постменопаузе – 202 mlu/ml, у пациенток с ПГС – 327 mlu/ml. Изучение гормональной кольпоцитологии показало, что у обследованных пациенток наблюдается картина умеренной пролиферации или усиления пролиферации в равной степени как у женщин с КС, так у пациенток с ПГС ($p>0,05$).

Проведенный корреляционный анализ между уровнем исследованных гормонов выявил у всех женщин статистически значимую обратную корреляцию между уровнем пролактина и ФСГ ($r=-0,267$, $p=0,015$) и между уровнем эстрадиола и концентрацией ФСГ ($r=-0,463$, $p<0,001$), характеризующую гормональный фон периода перименопаузы у обследованных больных.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у женщин с КС в 10 случаях визуализировалась миома матки размером 5-7 недель беременности, у 1 пациентки – миома матки до 9-10 недель беременности. Срединное М-эхо у больных с климактерическим синдромом находилось в пределах от 2 до 5 мм у женщин в постменопаузе и от 3 до 7 мм у пациенток в пременопаузе, во всех случаях структура эндометрия была однородной. У всех пациенток в пременопаузе фолликулярный аппарат эхоскопически был представлен в виде мелких фолликулов, у больных в естественной постменопаузе фолликулы яичника не определялись. При ультразвуковом исследовании женщин с постгистерэктомическим синдромом во всех случаях культя матки не увеличена, М-эхо не визуализировалось, наличие мелких фолликулов яичника выявлено у 10 больных.

Результаты лечения женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом с помощью пантогематогена F

После проведенного обследования 100 женщин в случайном порядке разделили на две группы. В основную группу вошли 50 пациенток (25 больных с КС и 25 больных с ПГС), которым назначили пантогематоген F. В группу сравнения включили 50 женщин (25 пациенток с КС и 25 пациенток с ПГС), которые получали плацебо-препарат.

Положительный эффект в результате лечения климактерических расстройств через 90 суток терапии пантогематогеном F наблюдался у 45 (90%) женщин. Положительный плацебо-эффект составил 26%.

На фоне лечения пантогематогеном F степень выраженности климактерических проявлений у женщин основной группы через 30 суток снизилась с $30,5 \pm 7,87$ до $23,5 \pm 7,09$ баллов по данным ММИ, а через 90 суток – до $17,3 \pm 7,55$ баллов ($p < 0,001$). Через 30 и 90 суток от начала приема плацебо-препарата общий ММИ практически не изменился: от $28,8 \pm 7,05$ баллов до $28,3 \pm 7,09$ и $27,8 \pm 7,24$ баллов соответственно ($p = 0,004$ и $p = 0,008$).

Наиболее выраженное действие пантогематогена F выявили при вазомоторных и эмоционально-вегетативных расстройствах, таких как потливость, в том числе и ночная, приливы жара, головные боли, утомляемость, возбудимость, раздражительность, слезливость, нарушение сна, сонливость, дермографизм ($p < 0,001$). Кроме этого, на фоне лечения препаратом наблюдалась нормализация повышенного или сниженного артериального давления, сокращалось количество жалоб на ощущение неустойчивости, потерю равновесия, головокружение ($p < 0,05$). У пациенток к концу терапии пантогематогеном F констатировали тенденцию к улучшению настроения, аппетита, повышение памяти и прекращение сердцебиения в покое ($p = 0,326$, $p = 0,357$, $p = 0,287$ и $p = 0,423$ соответственно). Не отмечено статистически значимого влияния препарата на такие нарушения, как непереносимость высокой температуры, судороги и онемение в конечностях, сухость кожи, отечность, снижение или утрата либидо, ожирение, мышечные и суставные боли, жажда и атрофия гениталий ($p = 1,0$).

В результате лечения к 90-м суткам в основной группе наблюдалось сокращение числа женщин со средней степенью тяжести климактерических расстройств на 28%, в группе сравнения – на 6%, причем в группе больных, принимавших пантогематоген F, к концу терапии в 16% случаев констатировали отсутствие климактерических нарушений (по данным ММИ менее 12 баллов).

Сравнительная оценка уровня модифицированного менопаузального индекса на фоне лечения пантогематогеном F и плацебо-препаратом представлена в таблице 1.

Таблица 1

Уровень модифицированного менопаузального индекса у пациенток с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом через 30 и 90 суток после лечения пантогематогеном F и плацебо-препаратом

Группы	ММИ до лечения, баллы	ММИ через 30 суток, баллы	ММИ через 90 суток, баллы
Основная группа (лечение пантогематогеном F)			
пациентки с КС	$30,6 \pm 7,60$	$23,7 \pm 5,96$ *	$18,0 \pm 6,72$ **
пациентки с ПГС	$30,5 \pm 8,29$	$23,3 \pm 8,18$ *	$16,6 \pm 8,38$ **
Группа сравнения (лечение плацебо-препаратом)			
пациентки с КС	$29,8 \pm 7,33$	$29,4 \pm 7,3$	$29,0 \pm 7,27$
пациентки с ПГС	$27,8 \pm 6,76$	$27,2 \pm 6,84$	$26,6 \pm 7,14$

Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение

* – $p < 0,05$ при сравнении между группами до лечения и через 30 суток лечения

** – $p < 0,05$ при сравнении между группами до лечения и через 90 суток лечения

Как видно из таблицы, оценка динамики ММИ в баллах показала, что применение пантогематогена F оказалось эффективным как в лечении климактерического синдрома, так и постгистерэктомиического синдрома. В группе сравнения использование плацебо-препарата не привело к статистически значимому снижению модифицированного менопаузального индекса.

Механизм благоприятного воздействия пантогематогена F на вазомоторные и эмоционально-вегетативные проявления, по-видимому, связан с вегетостабилизирующим ноотропным и адаптогенным эффектом, которым обладает данный препарат.

Известно, что пантогематоген F является источником биологически активных веществ, высокоактивных регуляторных молекул, запускающих в организме каскад метаболических реакций, в результате которых проявляются перечисленные свойства препарата [Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Суслов Н.И., 1997; Суслов Н.И., Гурьянцев Ю.Г., 2004].

Исследование состояния вегетативной нервной системы пациенток с климактерическим и постгистерэктомиическим синдромом после лечения пантогематогеном F выявило статистически значимое уменьшение показателей субъективной и объективной оценки вегетативных нарушений с 33 ± 11 до 10 ± 6 баллов и с 25 ± 11 до 9 ± 8 баллов соответственно ($p < 0,001$).

В группе сравнения у женщин после приема плацебо-препарата оценка признаков вегетативных нарушений по данным вопросника и схемы не выявила изменения показателей: с 33 ± 10 до 33 ± 9 баллов и с 25 ± 12 до 24 ± 12 баллов соответственно ($p > 0,05$).

На основании полученных результатов установлено, что через 90 суток терапии пантогематогеном F произошло улучшение клинической картины климактерического и постгистерэктомиического синдрома преимущественно за счет исчезновения вегетативных симптомов (СВД): по данным субъективной и объективной оценки в 79,2% и в 90,5% наблюдений соответственно, а после приема плацебо-препарата – в 2,0% и в 8,3% случаев соответственно.

Расчет индекса Кердо у женщин с КС и ПГС после лечения пантогематогеном F показал статистически значимое увеличение числа пациенток с состоянием полного вегетативного равновесия в сердечно-сосудистой системе ($p < 0,001$) за счет уменьшения количества больных, у которых до лечения было выявлено преобладание парасимпатического тонуса ($p = 0,012$).

В группе сравнения у пациенток с климактерическими проявлениями частота встречаемости эйтонии, симпатикотонии или парасимпатикотонии до и после приема плацебо-препарата статистически значимо не отличалась.

С помощью корреляционного анализа продемонстрировано, что существует статистически значимая прямая корреляция между уровнем модифицированного менопаузального индекса и степенью выраженности вегетативных расстройств по результатам вопросника и схемы исследования вегетативных признаков, проведенного у пациенток после лечения пантогематогеном F (рис. 1, 2).

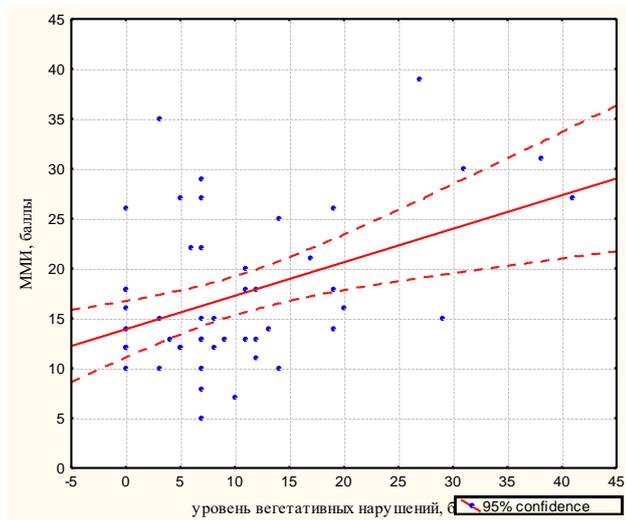


Рис. 1

График зависимости ММИ от уровня вегетативных нарушений по данным вопросника ($r=0,433$, $p=0,002$, критерий Пирсона)

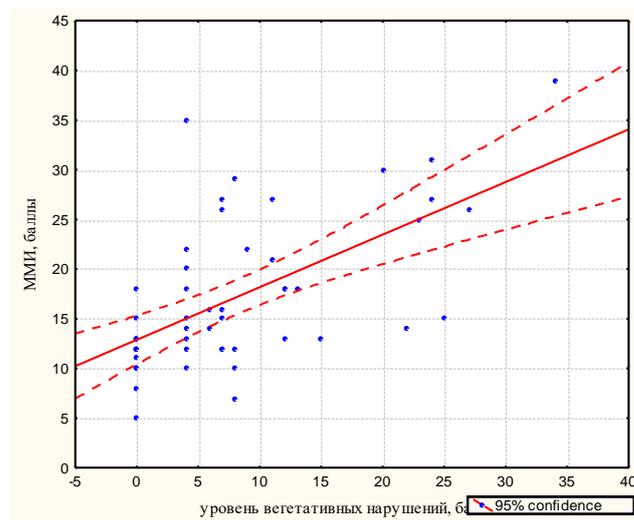


Рис. 2

График зависимости ММИ от уровня вегетативных нарушений по данным схемы исследования ($r=0,595$, $p<0,001$, критерий Пирсона)

Полученные данные свидетельствуют о том, что степень тяжести климактерических нарушений после терапии с помощью пантогематогена F снижается в результате преимущественного уменьшения выраженности вегетативных расстройств у пациенток с синдромом вегетативной дистонии.

Психо-экспериментальное исследование показало, что в результате лечения пантогематогеном F у пациенток с климактерическими расстройствами наблюдается снижение среднего уровня тревожно-депрессивных расстройств, определяемых по шкалам самооценки (табл. 2).

Таблица 2

Показатель уровня тревоги и депрессии до и после лечения в основной группе и группе сравнения

Шкалы самооценки, баллы	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Спилбергера-Ханина (РТ)	29,2±14,05	25,3±12,98 *	30,4±14,56	30,5±13,47
Спилбергера-Ханина (ЛТ)	46,1±13,31	44,9±10,17	49,6±14,18	47,6±12,55
Шихана	26,0±14,08	15,7±13,60 **	24,5±15,39	21,8±14,05
Цунга	38,3±7,03	34,2±8,51 **	37,7±8,41	36,4±7,82
Бека	18,2±4,13	15,8±4,02 **	17,1±3,64	16,3±3,51

Данные представлены в виде среднего значения±стандартное отклонение

* – $p<0,05$ при сравнении между группами до и после лечения

** – $p<0,001$ при сравнении между группами до и после лечения

Так, у женщин, принимавших пантогематоген F, после лечения наблюдалось статистически значимое снижение среднего значения уровня реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ($p=0,026$), в группе сравнения этот показатель не изменился ($p=0,984$). Средний уровень личностной тревожности (шкала Спилбергера-Ханина) через 3 месяца после терапии как пантогематогеном F, так и плацебо-препаратом не изменился ($p=0,422$ и $p=0,217$ соответственно). Исследование уровня

тревожности по шкале Шихана показало, что у пациенток основной группы после лечения он статистически значимо снизился ($p < 0,001$), у больных группы сравнения имел тенденцию к снижению ($p = 0,224$).

Изучение уровня депрессии выявило у женщин, применявших пантогематоген F, снижение показателя уровня депрессии по шкалам самооценки Цунга и Бека ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно), в то время как у пациенток, которым был назначен плацебо-препарат, имелась только тенденция к уменьшению изученных показателей ($p = 0,076$ и $p = 0,068$ соответственно).

Выявлено, что у женщин основной группы к 90 суткам лечения чаще, чем у больных группы сравнения, наблюдалось снижение среднего значения уровня тревоги по шкале Шихана ($p = 0,006$) и уровня депрессии по шкале Бека ($p = 0,015$).

Следовательно, при лечении климактерических проявлений с применением пантогематогена F у большинства пациенток средний уровень тревожно-депрессивных расстройств по шкалам самооценки снижается.

Сравнительная оценка уровня тревоги и депрессии при психо-экспериментальном исследовании показала, что изменение средних показателей тревоги и депрессии наблюдалось одинаково как у женщин с климактерическим синдромом, так и у больных с постгистерэктомическим синдромом ($p > 0,05$).

Улучшение показателей тревожно-депрессивных расстройств на фоне лечения пантогематогеном F, вероятно, реализуется за счет противоневротического и тонизирующего эффекта препарата.

На фоне лечения пантогематогеном F на 90 сутки у 29 (58%) пациенток выявили уменьшение веса (от 1 до 8 кг), что субъективно женщинами воспринималось благоприятно. Среди больных, у которых наблюдалось снижение массы тела, 76% женщин до лечения имели избыточный вес или ожирение, у 24% – нормальную массу тела. У 10 (20%) больных после лечения пантогематогеном F вес не изменился. В 11 (22%) случаях у женщин основной группы зарегистрировано увеличение массы тела (от 1 до 4 кг), у всех этих пациенток до и после терапии вес находился в пределах нормы. Таким образом, у женщин, у которых до лечения диагностировали ожирение или избыточную массу тела, после приема пантогематогена F через 90 суток наблюдалось снижение веса в 79% случаев, а отсутствие изменения веса на фоне лечения у 21% больных.

После приема плацебо-препарата через 90 суток в группе сравнения у 23 (46%) женщин наблюдалось увеличение веса (от 1 до 3 кг), у 21 (42%) больной вес не изменился, у 6 (12%) пациенток установлено снижение массы тела (от 1 до 3 кг). У женщин группы сравнения, у которых до лечения выявили ожирение или избыточный вес, снижение массы тела наблюдалось в 16,7% случаев, отсутствие изменения веса – в 36,1% наблюдений, вес увеличился у 47,2% больных.

Следовательно, у пациенток основной группы с КС и ПГС и диагностированным ожирением или избыточной массой тела после лечения пантогематогеном F в течение 90 суток статистически значимо чаще, чем у больных группы сравнения, получавших плацебо-препарат, наблюдалось снижение веса ($p < 0,001$).

Не выявлено влияния пантогематогена F и плацебо-препарата на концентрацию глюкозы в сыворотке крови: в основной группе этот показатель изменился с $4,8 \pm 0,53$ до $4,8 \pm 0,56$ ммоль/л ($p = 0,828$), в группе сравнения – с $5,0 \pm 0,45$ до $5,0 \pm 0,58$ ммоль/л ($p = 0,530$).

Проведенное исследование показало благоприятное влияние пантогематогена F на показатели липидного профиля как у женщин с климактерическим синдромом, так и у пациенток с постгистерэктомическим синдромом. Положительный эффект наблюдался в тех случаях, когда до лечения была выявлена дислиппротеинемия (табл. 3).

Таблица 3

Показатели липидного профиля до и после лечения пантогематогеном F у женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом

Показатель	Женщины с КС		Женщины с ПГС		P ₁	P ₂
	До	После	До	После		
ОХ, ммоль/л	6,35±0,73	5,86±0,7	6,26±0,93	5,74±0,94	0,003	0,003
ТГ, ммоль/л	2,53±0,51	1,82±0,53	2,47±0,37	1,87±0,5	0,015	0,017
ЛПВП, ммоль/л	0,80±0,14	1,07±0,19	0,82±0,02	1,31±0,7	0,084	0,493
ЛПНП, ммоль/л	4,07±0,43	3,65±0,56	4,23±0,83	3,51±0,82	0,014	0,001
ЛПОНП, ммоль/л	1,24±0,24	0,93±0,11	1,18±0,17	0,95±0,09	0,037	0,037
КА, у.е.	2,89±1,26	2,46±1,01	3,69±2,02	3,07±2,04	0,010	0,158

Данные представлены в виде среднего значения±стандартное отклонение

p₁ – уровень значимости при сравнении показателей до и после лечения в группе женщин с климактерическим синдромом

p₂ – уровень значимости при сравнении показателей до и после лечения в группе женщин с постгистерэктомическим синдромом

Установлено, что метаболический эффект пантогематогена F, проявляющийся в благоприятном влиянии препарата на липидный обмен и снижение веса у больных с дислипидемией и ожирением, реализуется за счет усиления жирового обмена вследствие повышения транспорта кислорода в ткани, улучшения микроциркуляции и утилизации избытка липидов, находящихся в стенке сосудов. Данный эффект формируется медленно и при длительном использовании препарата [Суслов Н.И., Гурьянцев Ю.Г., 2004].

Исследование основных показателей системы коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза не установило статистически значимых изменений после 90 суток терапии с помощью пантогематогена F и плацебо-препарата у больных с климактерическим синдромом и у пациенток с постгистерэктомическим синдромом (p>0,05).

Сравнительный анализ концентрации эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона и пролактина до и после лечения пантогематогеном F показал, что уровень исследованных гормонов статистически значимо не изменился как у женщин с естественным климактерическим синдромом, так и у пациенток с постгистерэктомическим синдромом (p>0,05). Определение концентрации исследованных гормонов после лечения плацебо-препаратом у женщин группы сравнения также не выявило статистически значимого отклонения от первоначального значения как у больных с климактерическим синдромом, так и у пациенток с постгистерэктомическим синдромом (p>0,05). Изучение гормональной кольпоцитологии показало, что изменения кольпоцитологической картины на 90-е сутки лечения пантогематогеном F и плацебо-препаратом не наблюдалось как у женщин с КС, так и у пациенток с ПГС (p>0,05).

По данным эхоскопического исследования органов малого таза у пациенток с климактерическим синдромом и у больных с постгистерэктомическим синдромом в результате терапии с помощью пантогематогена F статистически значимых изменений ультразвуковых параметров не наблюдалось.

Наш опыт клинического использования пантогематогена F показал, что ни у одной пациентки не развились серьезные побочные явления. Лишь в единичных случаях во время применения пантогематогена F зарегистрированы нежелательные эффекты (транзиторное повышение артериального давления, более обильные менструации, учащенное мочеиспускание, запор и тошнота), которые отмечались в течение первого месяца использования пантогематогена F, купировались самостоятельно и не требовали отмены препарата.

Таким образом, с помощью клинического рандомизированного исследования доказано, что использование пантогематогена F в течение 90 суток у женщин перименопаузального возраста эффективно в лечении как климактерического синдрома, так и постгистерэктомического синдрома (90% случаев), при этом плацебо-эффект составляет 26%. Наиболее выраженное положительное действие пантогематоген F продемонстрировал при вазомоторных и эмоционально-вегетативных симптомах: приливы жара, потливость, головные боли, утомляемость, раздражительность, слезливость, сонливость и нарушение сна. В результате терапии с помощью изученного препарата статистически значимо сокращается число женщин с проявлениями синдрома вегетативной дистонии и увеличивается количество пациенток с состоянием полного вегетативного равновесия в сердечно-сосудистой системе (эйтония). На фоне лечения пантогематогеном F в течение 90 суток у женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом статистически значимо снижается средний уровень тревожно-депрессивных расстройств. В результате применения препарата через 90 суток у пациенток происходит снижение общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов, уменьшается индекс массы тела. Статистически значимых изменений гормонального фона и основных показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза на фоне лечения пантогематогена F не происходит.

ВЫВОДЫ

1. Пантогематоген F является эффективным средством лечения климактерических расстройств (90% случаев) у пациенток перименопаузального возраста с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом. При этом положительный плацебо-эффект составил 26%.
2. Применение пантогематогена F в течение 90 суток статистически значимо снижает степень тяжести ранневременных климактерических проявлений – вазомоторных (с $17,5 \pm 5,30$ до $8,0 \pm 4,98$ баллов) и эмоционально-вегетативных (с $7,5 \pm 2,99$ до $4,4 \pm 2,36$ баллов).
3. Лечение климактерических расстройств у женщин с помощью пантогематогена F приводит к снижению проявлений синдрома вегетативной дистонии по данным субъективной и объективной оценки в 79,2% случаев и в 90,5% наблюдений соответственно ($p < 0,05$).

4. На фоне терапии с помощью пантогематогена F у пациенток с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом отмечается статистически значимое снижение среднего уровня тревоги и депрессии.
5. Использование пантогематогена F приводит к снижению веса у 79% женщин с избыточной массой тела или ожирением и статистически значимому уменьшению уровня общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов у пациенток с дислипидемией, что дает возможность применять данный препарат пациенткам с обменными нарушениями.
6. Пантогематоген F не оказывает статистически значимого влияния на основные показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пантогематоген F может применяться в качестве альтернативного метода терапии климактерических расстройств у женщин с климактерическим и постгистерэктомическим синдромом в перименопаузальном возрасте.
2. Применение пантогематогена F рекомендуется с целью коррекции вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений климактерического и постгистерэктомического синдрома, а также при наличии тревожно-депрессивных расстройств у женщин перименопаузального возраста.
3. Для лечения ранневременных климактерических нарушений пантогематоген F рекомендуется назначать в дозе 50 мг ежедневно в первую половину дня во время еды. Минимальная продолжительность лечения составляет 90 суток.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Пантогематоген F в терапии климактерического синдрома // Сб. тезисов Российского конгресса по гинекологической эндокринологии и менопаузе – Москва, 2004. – С. 106-107 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Гайфулина Ж.Ф., Удут В.В.).
2. Применение пантогематогена «F» в лечении вегетососудистых расстройств у женщин в перименопаузе // Актуальные проблемы фармакологии: Материалы конференции. – Томск, Изд-во Томского ун-та, 2004. – С. 86-88 (в соавт.: Гайфулина Ж.Ф., Вороновская Н.И., Евтушенко И.Д., Яловега Ю.А., Удут В.В.).
3. Особенности применения негормональных препаратов в лечении климактерического синдрома // Сборник статей молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ. – 2004. – С. 252-253.
4. Коррекция климактерических расстройств негормональным препаратом Пантогематогеном F // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2004. – Т. 19, №5. – С. 89 (в соавт.: Гайфулина Ж.Ф., Евтушенко, И.Д. Куценко И.Г.).
5. Клиническая характеристика женщин с постгистерэктомическим синдромом // Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1-2005: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции г. Ленинск-Кузнецкий, 21-22 апреля 2005 г. – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2005. – С. 204-206 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Болотова В.П.).

6. Эффективность Пантогематогена F при нейровегетативных и психоэмоциональных нарушениях у женщин в перименопаузе // Науки о человеке: материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ. – 2005. – С. 65.
7. Плацебо-эффект в лечении климактерического синдрома // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии: Вып. 12 / Под ред. В.Б. Цхай. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. – С. 344-348 (в соавт.: Евтушенко И.Д.).
8. Негормональный метод лечения климактерического синдрома // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии: Вып. 12 / Под ред. В.Б. Цхай. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. – С. 243-246 (в соавт.: Евтушенко И.Д.).
9. Применение негормонального средства у женщин с ранневременными климактерическими расстройствами // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия «Биология, клиническая медицина». Т. 3, вып. 3. – Новосибирск, 2005. – С. 38-41 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Яловега Ю.А.).
10. Психо-эмоциональное состояние у женщин с постгистерэктомическим синдромом // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск №1-2006: Современные технологии в акушерстве, перинатологии и гинекологии. Материалы юбилейной межрегиональной научно-практической конференции (Новокузнецк, март 2006). – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2006. – С. 94-95 (в соавт.: Евтушенко И.Д.).
11. Пантогематоген F в терапии климактерического синдрома // Сборник материалов XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2006. – С. 414 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Кравцова Т.Г.).
12. Динамика основных показателей системы гемостаза при лечении климактерических расстройств негормональным препаратом пантогематогеном F // Материалы Международного Конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». – М., 2006. – С. 58-59 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Уралова Е.Г.).
13. Патент на изобретение № 2274458 «Средство для лечения вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений климактерического синдрома и способ лечения» // Изобретения. Полезные модели. – 2006. – Бюллетень №11 (I часть) – С. 326 (в соавт.: Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Удут В.В., Суслов Н.И., Евтушенко И.Д., Гайфулина Ж.Ф., Куценко И.Г.).
14. Влияние пантогематогена f на основные метаболические показатели у женщин с климактерическим синдромом // Науки о человеке: материалы VII конгресса молодых ученых и специалистов / под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет. – 2006. – С. 84-85.
15. Клинико-лабораторная характеристика женщин с постгистерэктомическим синдромом // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. Выпуск 13. – Красноярск, 2006. – С. 313-318 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Перепелкина А.А.).
16. Клиническая эффективность пантогематогена F в лечении климактерического и постгистерэктомического синдрома // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2006. – Т.21, № 5. – С. 13-16 (в соавт.: Евтушенко И.Д., Гайфулина Ж.Ф., Болотова В.П., Яловега Ю.А.).

Список сокращений:

ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИМТ – индекс массы тела
КА – коэффициент атерогенности
КС – климактерический синдром
ЛПВП – липопротеин высокой плотности
ЛПНП – липопротеин низкой плотности
ЛПОНП – липопротеин очень низкой плотности
ММИ – модифицированный менопаузальный индекс
ОХ – общий холестерин
ПГС – постгистерэктомический синдром
СВД – синдром вегетативной дистонии
ТГ – триглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон гипофиза

Подписано в печать 24.04.2007

Усл.печ.листов 0,7 Печать на ризографе.

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ

634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. 53-04-08

Заказ № 127

Тираж 100 экземпляров