

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

М.Р. Оразов¹, М.Б. Хамошина¹, Л.В. Покуль¹, Т.Н. Бебнева¹, Д.И. Марапов², С.Р. Поликарпова³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань

³ Российское общество специалистов органично-тканевой и плацентарной терапии, Москва

METABOLIC THERAPY FOR POSTHYSTERECTOMIC SYNDROME IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

M.R. Orazov¹, M.B. Khamoshina¹, L.V. Pokul¹, T.N. Bebneva¹, D.I. Marapov², S.R. Polikarpova³

¹ FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow

² FSBEI HE "Kazan State Medical University" of RMH, Kazan

³ Russian Society of Specialists in Organic, Tissue and Placental Therapy, Moscow

Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины – профилактике и лечению постгистерэктомического синдрома (ПГЭС). В исследовании изучены маркеры оксидативного стресса и ментального статуса женщин с ПГЭС на фоне лечения гидролизатом плаценты человека (ГПЧ). Обследованы 62 женщины перименопаузального возраста (46,3±0,56 года) на сроках от 3 недель до 3 месяцев после гистерэктомии, проведенной без аднексэктомии (I группа, n=30) и с односторонней аднексэктомией (II группа, n=32), не получившие менопаузальной гормонотерапии. Определяли степень тяжести ПГЭС с помощью опросника модифицированного менопаузального индекса, ментальный статус с помощью психометрической шкалы Бека, степень тревожных расстройств по шкале Спилбергера, уровень маркеров оксидативного стресса (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) методом иммуноферментного анализа. Пациенткам проведена терапия ГПЧ для подкожного применения (Мэлсмон, Япония) по схеме. Было установлено, что ПГЭС после гистерэктомии проявляется у женщин выраженной астенией, хронической утомляемостью и ментальным дистрессом на фоне дисрегуляции антиоксидантных функций организма. Метаболическая коррекция ГПЧ позволила снизить частоту вегетативно-сосудистых проявлений с 86,7 до 16,7% в I группе и с 84,4 до 21,9% – во II (p<0,001), купировать проявления депрессии и тревоги, нормализовать показатели оксидативного стресса. Подчеркивается, что ранняя диагностика ПГЭС, персонализированная терапия с помощью метаболической коррекции позволяют не только своевременно купировать неврологические симптомы, но и корректировать признаки ментального дистресса и иных возраст-ассоциированных заболеваний на фоне прогрессирующего оксидативного стресса.

Ключевые слова: перименопауза, постгистерэктомический синдром, оксидативный стресс, метаболическая терапия, гидролизат плаценты человека

The article is devoted to the actual problem of modern medicine – prevention and treatment of posthysterectomic syndrome (PHES). The study was aimed to the evaluation of the oxidative stress markers and the mental status of women with PHES on the background of treatment with human placenta hydrolyzate (HPH). The study included 62 perimenopausal women (age, 46.3±0.56 years) 3 weeks to 3 months after hysterectomy without adnexectomy (group I, n=30) and with unilateral adnexectomy (group II, n=32) not receiving menopausal hormone therapy. Severity of PHES was determined using a modified menopausal index, mental status was assessed by Beck psychometric scale, the severity of anxiety disorders – using Spielberger scale, and the level of oxidative stress markers (superoxide dismutase, glutathione peroxidase) – by enzyme immunoassay. Patients were treated with HPH for subcutaneous use (Melsmon, Japan) according to the scheme. It was found that PHES after hysterectomy is occurred in women with severe asthenia, chronic fatigue and mental distress against the background of a dysregulation of the antioxidant functions. Metabolic correction with HPH allowed to reduce the frequency of vegetovascular manifestations from 86.7 to 16.7% in the group I and from 84.4 to 21.9% in group II (p<0.001), relief the manifestation of depression and anxiety, normalize the oxidative stress indices. It is emphasized that early diagnosis of PHES, personalized therapy with metabolic correction in a timely manner can not only relief the neurovegetative symptoms, but also correct the signs of mental distress and other age-related diseases on the background of progressive oxidative stress.

Key words: perimenopause, posthysterectomic syndrome, oxidative stress, metabolic therapy, human placenta hydrolyzate

Постгистерэктомический синдром (ПГЭС) определяется как специфический клинический симптомокомплекс, возникающий у женщин после удаления матки. В результате гистерэктомии и нарушения кровоснабжения,

иннервации и функции яичников в организме развиваются характерные психоэмоциональные, нейровегетативные, сосудистые, метаболические, урогенитальные, сексуальные и другие расстройства, обусловленные эстрогендефицитным состоянием

[1], существенно снижающие качество жизни женщины. ПГЭС тесно ассоциируется с развитием астении и синдромом хронической усталости, которые обуславливают физическую и социальную дезадаптацию пациенток [1, 2].

Доля гистерэктомий в структуре гинекологических операций в России достигает 25–38%, при этом средний возраст пациенток, которым выполняется гистерэктомия, по данным различных авторов, составляет 40,5 лет [3].

До настоящего времени внимание ученых и клиницистов в отношении этиологии, профилактики и лечения ПГЭС было сконцентрировано на нарушении овариального стероидогенеза. Недавно было показано, что главная роль в этом процессе принадлежит механизмам, связанным с оксидативным стрессом (ОС) и митохондриальной дисфункцией [4]. При этом нарушение клеточного энергообмена ведет к нарастанию ОС. Таким образом, замыкается порочный круг нарушения клеточного дыхания и метаболизма.

Исходя из выявленных новых механизмов, вовлеченных в возникновение и прогрессирование ПГЭС, его эффективная терапия должна быть направлена на ключевые звенья патогенеза заболевания – коррекцию ОС и митохондриальной дисфункции.

Примером эффективной метаболической терапии, получившей широкое применение в последние десятилетия, служит использование высокоочищенного гидролизата плаценты человека (ГПЧ) для подкожного применения (Мэлсмон, Япония), который используется в клинической практике с 1956 г. [5]. В 2011 г. препарат зарегистрирован на территории РФ в качестве рецептурного лекарственного средства для лечения астенических состояний у женщин в перименопаузе [6].

Цель исследования – изучение маркеров ОС и ментального статуса женщин с ПГЭС на фоне лечения ГПЧ.

Материал и методы исследования

Проведено нерандомизированное проспективное клиническое исследование, в которое на условиях добровольного информированного согласия были включены 62 женщины с ПГЭС в возрасте от 45 до 52 лет (средний возраст – 46,3±0,56 года), которым от 3 недель до 3 месяцев назад была выполнена гистерэктомия. В зависимости от наличия гонад исследуемая группа пациенток была разделена на

две группы: I группу составили 30 женщин после гистерэктомии, проведенной без аднексэктомии, во II – вошли 32 пациентки, которым была выполнена гистерэктомия с односторонней аднексэктомией. Пациентки не получали менопаузальной гормональной терапии.

Определяли степень тяжести ПГЭС с помощью опросника модифицированного менопаузального индекса, субъективно отражающего общее состояние женщины (по Уваровой Е.В., 1983); ментальный статус и уровень депрессии – с помощью психометрической шкалы Бека (Beck Depression Inventory); степень тревожных расстройств – по шкале Спилбергера.

Лабораторные исследования включили определение в сыворотке крови уровней маркеров ОС – супероксиддисмутаза (СОД) и глутатионпероксидазы (ГТП) – методом иммуноферментного анализа на спектрофотометрическом анализаторе (SHIMADZU UV-1800, Япония) до и после курса плацентарной терапии. Референсные значения: СОД – 164–240 ЕД/мл, ГТП – 4171–10881 ЕД/мл.

Пациенткам обеих групп проведена таргетная плацентарная терапия препаратом Мэлсмон по 6,0 мл (3 ампулы) 3 раза в неделю подкожно в область плеча и живота в течение 2 недель, далее – по 4,0 мл (2 ампулы) 2 раза в неделю в течение 10 недель.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics (версия 23). Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Для определения статистической значимости различий средних показателей использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались существенными при уровне значимости p<0,05.

Результаты исследования

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим показателям, образу жизни, социальному статусу и частоте экстрагенитальной патологии (p>0,05).

Изучение структуры перенесенных гинекологических заболеваний пока-

зало, что наиболее часто у пациенток встречались острые воспалительные заболевания внутренних половых органов (66,7 и 75,0% в I и II группах соответственно; p=0,47).

Показания к гистерэктомии: лейомиома матки с геморрагическим синдромом на фоне неэффективности консервативной терапии (38,7%), лейомиома матки в сочетании с аденомиозом и доброкачественными опухолями яичников (46,8%), рецидивирующая сложная железисто-кистозная гиперплазия (14,5%).

Исследование клинических проявлений ПГЭС с помощью опросников выявило наличие нейровегетативных симптомов у 46,7% женщин в I и 65,6% – во II группах (p=0,132), вегетососудистых симптомов («приливы» жара, слабость, потливость) – у 86,7 и 84,4% пациенток соответственно (p=0,798).

Изучение ментального статуса больных ПГЭС до лечения выявило в обеих группах высокий и средний уровни депрессии по шкале Бека, составившие в среднем 26,5±2,32 балла, соответствовавшие умеренной степени расстройства (норма – до 13 баллов). Средний уровень реактивной тревожности по тесту Спилбергера составил 49,4±1,86 балла, личностной тревожности – 46,5±1,76, что соответствовало высокой степени (значения теста при низкой тревожности ≤30 баллов, при средней – 31–45).

Эффективность терапии препаратом Мэлсмон в отношении вегетативно-сосудистой симптоматики была отмечена уже со второй недели терапии с достижением стойкого терапевтического эффекта на 3-й неделе лечения: частота «приливов» жара, слабости, потливости, в т.ч. в ночное время, заметно снизилась до 16,7% в I группе и до 21,9% – во II (p<0,001). Полученные данные представлены в табл. 1.

При оценке степени ментальных нарушений по психометрическим тестам на фоне проводимой терапии было выявлено снижение уровня депрессии по тесту Бека с 26,5±2,32 до 8,2±0,34 балла (p<0,001). Уровень тревожности по шкале Спилбергера также статистически значимо снижился: значения реактивной тревожности до и после лечения составили

Таблица 1. Динамика частоты нейровегетативных симптомов в результате лечения

Исследуемые группы	Этап наблюдения				p
	до лечения		после лечения		
	абс.	%	абс.	%	
I (n=30)	26	86,7	5	16,7	<0,001
II (n=32)	27	84,4	7	21,9	<0,001
Итого	53	85,5	12	19,4	<0,001

39,4±1,86 и 15,44±0,24 балла соответственно в I группе (p<0,001), 37,4±0,74 и 13,24±0,95 – во II (p<0,001). Личностная тревожность снижалась с 36,5±1,76 до 11,2±0,94 балла в I группе (p<0,001) и с 34,55±2,96 до 10,4±0,62 балла – во II (p<0,001). Следует отметить, что стабильное купирование нейровегетативных проявлений и изменений в психоэмоциональной сфере сохранялось в течение первого года после завершения терапии Мэлсмоном у пациенток обеих групп.

Кроме того, в ходе наблюдения на фоне проводимой терапии 79,0% пациенток изучаемой когорты отмечали улучшение внешнего вида (76,7% в I группе, 81,3% – во II), 59,7% – когнитивных функций (63,3% в I группе, 56,3% – во II), 66,1% – настроения (60,0% в I группе, 71,9% – во II), 80,6% – сна (83,3% в I группе, 78,1% – во II). Улучшение сна преимущественно было связано с уменьшением дыхательных нарушений типа апноэ, отмечавшимся в 66,1% случаев (70,0% – в I группе, 62,5% – во II).

Анализ изменения уровней биохимических маркеров ОС представлен в табл. 2.

В группе с сохранными яичниками средний уровень СОД был повышен и составил 455,1±28,5 ЕД/мл, что свидетельствовало о выраженном ОС после гистерэктомии на фоне гипоксии и дефицита стероидов. Напротив, в группе с односторонней сальпингофорэктомией показатели СОД были почти в 2 раза ниже нормы, статистически значимо отличаясь от данных I группы (p<0,001), и составили 78,0±4,4 ЕД/мл. Мы предполагаем, что выявленные уровни СОД могут

свидетельствовать о дефиците коферментов, обусловленном ОС и нарушением овариального стероидогенеза на фоне прогрессирующей дестабилизации кровообращения. Показатели ГТП были стабильно ниже нормы, статистически значимо не различались между группами, составив 2836±56,0 ЕД/мл в I группе и 2811±45,3 – во II (p=0,766). Полученные данные о содержании ГТП могут косвенно свидетельствовать о дефиците селена и глутатиона, которые также развиваются на фоне выраженного ОС. В частности, в исследованиях отечественных ученых установлены низкие уровни глутатиона и селена крови, входящих в состав важного антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы, а также снижение активности каталазы и глутатионредуктазы [7].

Изучение биохимических показателей ОС через месяц после проведенной терапии показало нормализацию уровней СОД и ГТП (p<0,001 во всех случаях).

Обсуждение результатов

Гистерэктомия является одной из наиболее часто выполняемых гинекологических операций в позднем репродуктивном возрасте в большинстве стран мира. ПГЭС в 20–80% случаев сопутствует выпадению функции яичников, что зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, характера сопутствующей болезни, объема операции (после субтотальной гистерэктомии в 1,5, а после тотальной гистерэктомии – в 2,1 раза чаще), особенностей кровоснабжения яичников. Таким образом, сохранение одного или даже двух яичников при гистерэктомии не

исключает развития ПГЭС [2]. Эти данные подтверждаются результатами настоящего исследования: нейровегетативные симптомы выявлены у более половины больных суммарно в обеих группах, вегетососудистые («приливы» жара, слабость, потливость) – у 85,5%, отмечены высокие уровни тревожности и депрессии.

Лидирующей причиной реализации ключевых патогенетических механизмов ПГЭС считаются нарушение микроциркуляции яичников и развитие острой ишемии в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. После гистерэктомии изменяется архитектура внутриорганных сосудов яичников, страдает интраовариальный кровоток, нарастают венозный застой и лимфостаз [1, 3]. Прогрессирующая ишемизация яичников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию их овуляторной и гормонопродуцирующей функций.

Механизмы клеточной дисрегуляции и нарушений клеточного метаболизма, реализующиеся при ПГЭС, стали изучаться относительно недавно [4]. ОС, являющийся следствием дисбаланса про- и антиоксидантных систем клетки и проявляющийся избыточным образованием в клетке активных форм кислорода, может стать причиной повреждения различных структур: ДНК–РНК–белка («катастрофа ошибок»); клеточных органелл, в первую очередь митохондрий, которые имеют слабую систему репарации и представляют собой один из главных источников клеточной дисфункции, приводящей к повреждению клеток, вплоть до апоптоза [8].

ОС принято связывать и со старением клеток. Накопление массы активных форм кислорода, а также снижение концентрации клеточного глутатиона (основного антиоксиданта) – одна из хорошо известных причин возникновения острых и хронических дегенеративных заболеваний, таких как атеросклероз, диабет, инсульт, болезни Альцгеймера и Паркинсона [9]. Поскольку ОС сопровождается многие нейродегенеративные заболевания, активные формы кислорода принято считать вестником клеточной смерти.

Ключевым звеном антиоксидантной системы клетки является митохондрия – органелла общего назначения, имеющаяся в цитоплазме всех эукариотических клеток и выполняющая жизненно важные для каждой клетки функции. Основные биохимические процессы, происходящие в митохондриях, – это окисление жирных кислот, цикл трикарбоновых кислот, окислительное фосфорилирование, регуляция внутриклеточного распределения кальция, образование стероидов, регуляция апоптоза. В митохондриях интегриро-

ваны пути метаболизма белков, жиров и углеводов, осуществляются основные энергетические процессы.

Результаты недавно проведенного исследования показали, что при анализе функциональной активности митохондрий на основе цитоморфометрических параметров активности сукцинатдегидрогеназы, выполненном после гистерэктомии, в т.ч. с односторонней аднексэктомией, у 33% женщин имели место отклонения в показателях ферментного статуса лейкоцитов, свидетельствовавшие о митохондриальной дисфункции, которая может как быть следствием ПГЭС, так и выступать в качестве отдельного звена патогенеза [10]. Аналогичные результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о том, что в группе с сохранными яичниками средний уровень СОД, составляющий 455,1±28,5 ЕД/мл, говорит о выраженном ОС после гистерэктомии на фоне гипоксии и дефицита стероидов, тогда как в группе с односторонней сальпингофорэктомией показатели СОД, которые были почти в 2 раза ниже

нормы (78,0±4,4 ЕД/мл), свидетельствуют о дефиците коферментов на фоне ОС и нарушении овариального стероидогенеза. Показатели ГТП были ниже нормы, достоверно не различались между I и II группами, составив 2836±56,0 и 2811±45,3 ЕД/мл соответственно. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [11].

Специфика изменений энергообмена лейкоцитов позволяет рекомендовать индивидуальную корректирующую терапию кофакторами и субстратами различных метаболических путей («метаболическую терапию») с целью не только лечения, но и профилактики развития «синдрома после искусственной менопаузы» у женщин, перенесших гистерэктомию. Применение метаболической терапии усиливает энергетический потенциал клеток, способствуя стабилизации клеточных мембран, а стимуляция роста митохондрий, синтеза нуклеиновых кислот, белков и других внутриклеточных структур приводит к оптимизации клеточного обмена в целом [12–14].

Таблица 2. Динамика маркеров ОС до и после лечения

Параметр, ЕД/мл	I группа (n=30)			II группа (n=32)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
СОД	455,1±28,5	212,3±19,8	<0,001	78,0±4,4	174,7±5,9	<0,001
ГТП	2836,3±56,0	5694±24,4	<0,001	2811±45,3	6234±18,4	<0,001

Примером эффективной метаболической терапии является применение ГПЧ Мэлсмон. В составе препарата содержатся 16 незаменимых аминокислот, в т.ч. проявляющих антиоксидантную активность (тирозин, триптофан, фенилаланин, урацил), глутаминовая и аспарагиновая аминокислоты, связывающие свободные радикалы; моносахариды, вступающие в реакции окисления и приводящие к образованию трех типов кислот (глюконовая, глюкуроновая, глюкарная), которые принимают активное участие в обмене информацией между клетками и межклеточным веществом. Кроме того, в состав Мэлсмона входят полиненасыщенные жирные кислоты (стеариновая, пальмитиновая, миристиновая, арахидиновая и др.), обеспечивающие пластичность клеточных мембран, снижающие ОС и увеличивающие экспрессию противовоспалительных маркеров, а также макро- и микроэлементы в эссенциальной форме (железо, цинк, магний, калий, кальций, медь, селен и другие, всего – около 30) [6].

Уникальной особенностью препарата Мэлсмон является наличие в его составе низкомолекулярных сигнальных пептидов (или сигнальных молекул), за открытие которых в 1999 г. была присуждена Нобелевская премия американскому биологу Гюнтеру Блобелю. Сигнальные молекулы – короткие аминокислотные последовательности (от 3 до 60 аминокислот), механизм действия которых реализуется через соединение с клеточными рецепторами, отвечающими определенными реакциями. Сигнальные молекулы обеспечивают котрансляционный и посттрансляционный транспорт белка в соответствующую органеллу (ядро, митохондрия, хлоропласт, эндоплазматический ретикулум, апопласт или пероксисома), тем самым влияя на экспрессию генов, задают оптимальный физиологический темп деления клеток, регулируют межклеточные взаимодействия и нормализуют метаболические процессы [15].

В результате высокотехнологичного производства, включающего этап ультрафильтрации, препарат очищен от белковых молекул, таких как гормоны, факторы роста, ферменты,

витамины и другие вещества белковой природы.

Таким образом, фундаментальные особенности молекул в составе препарата Мэлсмон служат ключом к пониманию механизма его действия. Биологически активные вещества в составе препарата повышают активность клеточного и тканевого дыхания, положительно влияют на процессы метаболизма в клетках, обладают антиоксидантным действием и улучшают регенерацию тканей, активизируют процессы саморегуляции организма, стимулируют адаптационные механизмы [6, 16].

В 2016 г. опубликованы результаты эксперимента *in vitro*, проведенного в Центре цитохимических исследований (Москва), которые продемонстрировали способность ГПЧ нормализовать клеточное дыхание, повышая активность митохондриальных ферментов лимфоцитов и тромбоцитов. Интересно и то, что гиперфункции митохондрий отмечено не было, Мэлсмон активировал их до нормальных значений молодого организма (20–30 лет) [17].

Кроме того, у мышей с овариоэктомией [18] ГПЧ оказывал антидепрессивное воздействие, что проявлялось сокращением продолжительности периода бездвигательности – ключевого маркера депрессивного состояния у животных, сопоставимое с эффективностью 17β-эстрадиола. При этом не наблюдалось увеличения влажной массы матки, характерного для действия 17β-эстрадиола, что обусловлено отсутствием гормонов в составе препарата и связанных с ними влияний на половую систему. Данный факт может иметь позитивное значение, особенно при наличии противопоказаний к применению менопаузальной гормональной терапии.

Эффективность и безопасность применения препарата Мэлсмон в гинекологической практике подтверждаются 60-летним практическим опытом его использования, а также результатами зарубежных и российских исследований, в т.ч. у женщин в перименопаузе, при синдроме преждевременного истощения яичников, в программах вспомогательных репродуктивных технологий, в терапии недостаточности лютеиновой фазы и гениоуринар-

ного синдрома, а также при лечении гипо- и агалактии (последние внесены в официальные показания к применению препарата Мэлсмон в Японии) [5, 19–25]. В то же время исследований, посвященных антиоксидантным эффектам ГПЧ и возможностям его использования для коррекции нейровегетативных и ментальных расстройств у женщин с ПГЭС, ранее не проводилось. Настоящее исследование показало, что Мэлсмон, оказывая положительное действие на систему антиоксидантной защиты организма, способствует быстрому купированию нейровегетативной симптоматики и улучшает психический статус (ослабляет проявления тревоги и депрессии до нормальных значений).

Особого внимания заслуживает тот факт, что терапия Мэлсмоном сопровождается т.н. позитивными побочными эффектами в виде улучшения состояния кожи и ее придатков и слизистых оболочек [2, 24, 26].

Заключение

Гистерэктомия оказывает повреждающее действие на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, приводя к ослаблению защитно-компенсаторных процессов в организме женщины. Предположительно матка как орган-мишень закономерно влияет как на нейроэндокринную регуляцию функции яичников, так и на внутриклеточную регуляцию маркеров антиоксидантной защиты организма и энергетический потенциал клеток. Таким образом, выбор терапии ПГЭС должен определяться не только наличием или отсутствием дефицита половых стероидов, но и необходимостью устранения повреждений на клеточном уровне повреждений, что предусматривает проведение метаболической терапии.

Учитывая полученные в нашей работе результаты, считаем использование препарата ГПЧ Мэлсмон пациентами, перенесшими гистерэктомию, патогенетически обоснованным независимо от сохранности гонад с точки зрения купирования нейровегетативной симптоматики и восстановления ментального статуса, а также профилактики иных возрастассоциированных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю.Э. Психоземональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков. РМЖ. 2000;4:25–8.
2. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщин и методы их коррекции). Дисс. докт. мед. наук. М., 2000. 36 с.
3. Фатеева А.С., Петров И.А., Тихоновская О.А., Логвинов С.В. Морфофункциональное состояние яичников после гистерэктомии. Бюлл. сибирской медицины. 2014;13(1):145–52.
4. Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е., Подзолкова Н.М. Полиметаболические нарушения после гистерэктомии: случайность или закономерность? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(3):294–99.
5. Kim J.H., Kim S.H., Lee S.Y., et al. The effect of human placenta extract on postmenopausal symptoms. Estradiol and FSH. Seoul, 2008. 219 p.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мэлсмон РУ № ЛП-000550 от 16.05.2011.
7. Гончарова Е.В. Динамика показателей селена, глутатиона и антиоксидантной защиты крови у больных анемической кардиомиопатией на фоне лечения препаратами железа и селена. Биохимия. 2015;2:23–5.
8. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса. Патол. физиол. экперим. терапия. 2005; 5:85–92.
9. Непряхина О.К. Изучение динамики митохондриального ретикула при окислительном стрессе. Автореф. дисс. канд. биол. наук. М., 2009. 24 с.
10. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е. Синдром после искус-
11. Покуль Л.В. Оксидативный стресс в генезе доброкачественных дисплазий молочных желез и возможности его коррекции. Доктор.Ру (гинекология эндокринология). 2016;3(120):18–24.
12. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки – следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. Педиатрия. 1998;4:101–5.
13. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии. Рациональная фармакотерапия. 2007;2:40–7.
14. Шабельникова Е.И. Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена. Дисс. канд. мед. наук. М., 2013. 19 с.
15. Рукавишников А.И. Азбука рака: учебное пособие. Волгоград: Изд-во Волг. гос. мед. ун-та, 2007. 360 с.
16. Park S.Y., Phark S., Lee M., Lim J.Y., Sul D. Anti-oxidative and anti-inflammatory activities of placental extracts in benzo[a]pyrene-exposed rats. Placenta. 2010;31(10):873–79.
17. Измайлова Т.Д. Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ. Инъекционные методы в косметологии. 2016;1:24–37.
18. Хироюки Е., Норико Х., Наоко Б. Оценка антидепрессивного эффекта на животной модели на основе постклимактерического депрессивного состояния: эффект эстрадиола и экстракта плаценты человека. Медицина и фармация. 2014;71(4):627–33.
19. Karasawa Y., Iwasaki Y., Kagawa S., Saito M., Iwasaki Y., Kimura Y., Kobayashi K., Tsuyuguchi M. ственной менопаузы. Дискуссионные вопросы терминологии. Особенности патогенеза. Пробл. репродукции. 2014;3:95–106.
20. Коваленко И.И., Аталян А.В. Опыт применения гидролизата плаценты у женщин с климактерическим синдромом в перименопаузе. Гинекология. 2016;18(5):20–5.
21. Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подольян О.Ф. Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии. Климактерий. 2016;3:26–31.
22. Силантьева Е.С., Овчинникова М.М., Кампилова Д.П., Тищенко М., Кузина С.В. Опыт применения аллогенного пептидного препарата Мэлсмон при подготовке к программам вспомогательной репродукции. Женская консультация. 2016;4:12.
23. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Опыт использования таргетной плацентарной терапии для коррекции менопаузальных симптомов. Хирургическая практика. 2016; 4:45–53.
24. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Поликарпова С.Р. Возможности гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов гениоуринарного синдрома в постменопаузе. Гинекология 2017; 19(1):27–30.
25. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Поликарпова С.Р. Опыт использования гидролизата плаценты человека в лечении недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. Московский хирургический журнал. 2016;6(52):29–36.
26. Ткачев В.П. Новые возможности, старые принципы. О применении аллогенного гидролизата плаценты в лечении заболеваний волос. Трихология. 2017;2:8–45.

Поступила / Received: 19.06.2017
Принята в печать / Accepted: 31.07.2017

Автор для связи: М.Р. Оразов – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва; e-mail: omekan@mail.ru

Corresponding author: M.R. Orazov – MD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Perinatology FSAEI HE «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow; e-mail: omekan@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Покуль Л.В., Бебнева Т.Н., Марапов Д.И., Поликарпова С.Р. Метаболическая терапия постгистерэктомического синдрома у женщин в перименопаузе. Фарматека. 2017;12:40–45.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests. For citations: Orazov M.R., Khamoshina M.B., Pokul L.V., Bebneva T.N., Marapov D.I., Polikarpova S.R. Metabolic therapy for posthysterectomy syndrome in perimenopausal women. Farmateka. 2017;12:40–45. (in Russian)

© Коллектив авторов, 2017