

Доппельгерц® Энерготоник-Н в лечении женщин с климактерическим синдромом

В.И. Волков, В.И. Строна, Л.Л. Клещевникова

Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, Киев

Представлены результаты изучения эффективности препарата Доппельгерц® Энерготоник-Н у женщин с климактерическим синдромом. Применение препарата в терапии этой категории больных сопровождается уменьшением выраженности проявлений климактерического синдрома, соматогенной астении, экстрасистолической аритмии, улучшением показателей качества жизни. Доппельгерц® Энерготоник-Н может быть рекомендован как эффективный препарат в комплексной терапии женщин с климактерическим синдромом, астеническим и депрессивным синдромами.

Ключевые слова: климактерический синдром, депрессия, экстрасистолическая аритмия, Доппельгерц® Энерготоник-Н.

Введение



В.И. Волков

В связи с сохраняющейся тенденцией к увеличению продолжительности жизни в современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы. Почти 1/2 жизни

современная женщина проводит в состоянии климактерии (пери- и постменопаузы), для которого характерны различные патологические проявления эстрогендефицитного состояния, обусловленного возрастным снижением, а затем прекращением функции яичников (Mosca L. et al., 2006).

Высокая частота климактерических расстройств у женщин переходного возраста, находящихся в расцвете профессиональной и творческой деятельности, а также многовариантность клинической симптоматики значительно ухудшают здоровье и благополучие женщин, снижают качество их жизни, приобретая не только социальную, но и экономическую значимость.

Наиболее значимые последствия эстрогенного дефицита включают нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства, обменно-эндокринные и урогенитальные нарушения, повышение риска развития атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) (Давыдова И.В., 2006). Возникающая и прогрессирующая в климактерический период гиперактивность симпатической нервной системы является не только важнейшим звеном формирования АГ, но и фактором, способствующим развитию ряда серьезных, порой фатальных, осложнений (Вихляева Е.М. (ред.), 2006). Вегетативные проявления отмечаются почти у 90% женщин

с климактерическим синдромом (КС) (Сметник В.П., 2006). Нарушение адаптационных и компенсаторных механизмов при климаксе приводит к астении — одной из составляющих вегетативных нарушений (Вейн А.М., 1998).

КС — мультифакторное заболевание, в формировании которого, кроме гипозестрогении, значительную роль играют наследственные и соматические заболевания, а также факторы внешней среды (Серов В.Н., Соколова Ю.Ю., 2007). Особенно длительное и тяжелое течение приобретает КС, который развился при преждевременном наступлении менопаузы (в возрасте 38–43 лет) (Schnitz P.F. et al., 2005). Возникающие при этом вегетососудистые, психоневротические и обменно-эндокринные расстройства нередко способствуют потере трудоспособности и нарушениям психосоциальной адаптации в профессиональной, интеллектуальной и семейной жизни.

По мнению А.М. Торчинова и соавторов (2006), гипозестрогения очень быстро приводит к дезорганизации функции лимбико-ретикулярного комплекса (снижению активности дофаминергических структур, повышению уровня норадреналина, нарушению активности серотонинергического и опиоидного компонентов), что вызывает ряд симптомов, связанных с нарушением функции гипоталамуса (приливы, гипергидроз, учащенное сердцебиение, ожирение, АГ) и лимбической системы (эмоциональная лабильность, тревожность, депрессия, бессонница, головная боль, снижение когнитивных функций).

Наиболее известным методом лечения тяжелых форм КС является заместительная гормонотерапия (ЗГТ). При всех ее несомненных достоинствах, необходимо учитывать также и отрицательные стороны. Среди недостатков ЗГТ: большое количество противопоказаний, необходимость постоянного гинекологического и лабораторного контроля, негативный настрой

к применению ЗГТ у части врачей и пациентов.

Все это диктует необходимость поиска эффективных и безопасных способов медикаментозной коррекции климактерических расстройств у женщин в период постменопаузы, которые будут способствовать профилактике тяжелых обменных нарушений и улучшению качества жизни пациенток.

К таким препаратам можно отнести Доппельгерц® Энерготоник-Н, который содержит тщательно подобранную композицию лекарственных трав, витаминов и минеральных веществ. Данный препарат улучшает функциональную деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, оказывает общеукрепляющее и тонизирующее действие, способствует нормализации обменных процессов в организме.

В некоторые периоды жизнедеятельности организма достаточное потребление витаминов является абсолютно необходимым. Женский организм подвергается се-



резным изменениям не только в процессе роста и развития, но и в период беременности, родов, грудного вскармливания и, конечно, угасания репродуктивной функции. И если в период беременности и лактации прием витаминов и насыщение рациона полезными продуктами считается само собой разумеющимся, то о приеме витаминов в период пери- и постменопаузы почему-то, как правило, забывают.

Доппельгерц® Энерготоник-Н представляет собой многокомпонентный комплексный растительный препарат на основе экстрактов лекарственных трав и вытяжки из косточек винограда. В его состав входят практически все основные витамины, необходимые женщине в климактерический период — витамин B₆, пантотеновая кислота, витамин B₁₂, фолиевая кислота, витамин С.

Витамины группы В необходимы для нормальной работы нервной системы и компенсации нарушений, обусловленных снижением уровня половых стероидов. Особенно важны витамин B₆ (пиридоксин), который улучшает работоспособность и концентрацию внимания, уменьшает тревожность и раздражительность у женщин в период менопаузы, оказывает положительное воздействие на работу иммунной системы; витамин B₁ (тиамин), играющий важную роль в обмене углеводов и жиров, а также жизненно необходимый для нормального функционирования нервной системы. Фолиевая кислота в высоких дозах обладает эстрогеноподобным действием, может замедлить наступление менопаузы и ослабить ее симптомы (Ших Е.В., 2009).

Фарминдустрия предлагает огромный выбор различных витаминно-минеральных комплексов, разработанных с учетом особых потребностей организма в период менопаузы. Выбор препарата остается за пациентом, но чтобы сделать правильный выбор, желательно учитывать особенности влияния витаминов на обмен веществ в пери- и постменопаузальный период (Ребров В.Г., Громова О.А., 2003), а также их сочетание с другими веществами.

Содержащиеся в препарате Доппельгерц® Энерготоник-Н экстракты плодов боярышника, листьев мелиссы способствуют снижению артериального давления, снижают возбудимость нервной системы, уменьшают астеноневротические реакции, способствуют улучшению сна и психоэмоционального состояния.

В целом препарат содержит большое количество биологически активных субстанций, терпеноидов, флавоноидов, горечей, проантоцианидов, полисахаридов, дубильных веществ, сапонинов, пектинов, фитонцидов и др. Благодаря такой оригинальной комбинации компонентов он участвует в основных обменных процессах в организме, положительно влияет на деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, укрепляет иммунитет.

Особую роль в лечении женщин в климактерический период имеет наличие в составе препарата Доппельгерц®

Энерготоник-Н биофлавоноида ресвератрола — природного фитоалексина, мощного антиоксиданта, выделяемого из косточек винограда. Доказано положительное действие ресвератрола при профилактике и лечении многих заболеваний (патологии печени, остеопороза, ран, вирусных болезней), риск развития которых у современного человека, особенно в зрелом возрасте, очень высок (Feringa H.H. et al., 2011).

Наиболее изучены эффекты данного соединения в кардиологии. Регулярное применение ресвератрола способствует снижению уровня холестерина, артериального давления и уменьшению вязкости крови (Mellen P.B. et al., 2010). Результаты последних клинических исследований свидетельствуют о снижении интенсивности проявлений КС под действием указанного вещества (Yang H.M. et al., 2007).

Психотропные и соматотропные эффекты препарата позволяют предположить, что его применение позволит оптимизировать лечение астенических и органо-невротических расстройств у женщин в климактерический период.

Цель исследования — оценить эффективность включения препарата Доппельгерц® Энерготоник-Н в состав терапии женщин с КС легкой и средней степени тяжести.

Объект и методы исследования

Для решения поставленных задач нами обследовано 83 женщины в период постменопаузы с КС легкой и средней степени тяжести в возрасте 48–55 лет (средний возраст — 52,7±1,4 года). КС легкой степени тяжести диагностирован у 26 (31,3%), средней — у 38 (45,8%) пациенток.

Все женщины методом случайной выборки были распределены на две группы: основную (n=42) и контрольную (n=41), сопоставимые по возрасту, социальному статусу, давности заболевания, степени тяжести КС, сопутствующим гинекологическим заболеваниям, экстрагенитальной патологии.

В основную группу вошли пациентки, принимавшие в дополнение к диетотерапии препарат Доппельгерц® Энерготоник-Н по 20 мл (2 десертные ложки) 3–4 раза в сутки внутрь после приема пищи. Контрольную группу составили пациентки, получавшие только диетотерапию. Показатели 15 участниц с климактерической кардиомиопатией, составивших группу сравнения, анализировали дополнительно.

В исследование не включены женщины с манифестными формами ИБС и сахарного диабета, симптоматической АГ, АГ II–III стадии с наличием осложнений, требующей медикаментозного лечения, хронической сердечной (III–IV степени по NYHA (New York Heart Association)) и почечной недостаточностью, а также при продолжительности периода постменопаузы >10 лет.

Всем женщинам проведена комплексная оценка климактерических нарушений с углубленным изучением вегетативных

изменений. Больные проходили комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включившее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимический анализы крови. Пациентки были также осмотрены гинекологом; наличие менопаузы подтверждалось клиническими и (по показаниям) лабораторными признаками дефицита эстрогенов.

Для количественной оценки выраженности КС использовали общепринятый в клинической практике менопаузальный индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1983). При этом выявляемые нейровегетативные проявления КС считали легкими при 10–20 баллах, среднетяжелыми — при 21–30 баллах. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные расстройства считали легкими при 1–7 баллах, среднетяжелыми — при 8–14 баллах.

Для оценки психоэмоционального статуса пациентки исходно и в конце терапии заполняли госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), шкалу оценки качества жизни SF-36 (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983; Новик А.А., Ионова Т.И., 2002).

Психологическое обследование включало использование методики сокращенного многофакторного опросника для изучения личностных особенностей обследованных (СМОЛ) (Зайцев В.П., 2004). Во время каждого визита пациентки врач заполнял шкалу мультифакторной оценки астении (MFI (Multidimensional Fatigue Inventory)-20, 20 показателей, 5 субшкал).

Суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) проводилось с помощью системы «Dia Card» (Украина). По результатам исследования оценивали следующие показатели: наличие наджелудочковых экстрасистол (НЭС), пароксизмов наджелудочковой тахикардии (ПНТ), желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в динамике лечения. При проведении суточного мониторирования ЭКГ пациентки, по возможности, поддерживали стандартный образ жизни и объем физической активности. Эффективность лечения оценивали через 2 мес.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программы «Statistica» с определением средней величины (M), средней ошибки средней величины (m), критерия достоверности Стьюдента — Фишера (t), уровня значимости (p) и критерия однородности (χ²). Различия считались статистически достоверными при p<0,05 или χ²>3,8.

Непараметрические данные рассчитывали по критерию Манна — Уитни — Уилкоксона. Различия считали достоверными при W>1,96 (Колядо В.Б. и соавт., 1998).

Результаты и их обсуждение

В результате добавления в терапию женщин с КС препарата Доппельгерц® Энерготоник-Н в основной группе отмечена достоверная положительная динамика клинических симптомов, тогда как в конт-

рольной группе эти изменения были менее выраженными и достоверной динамики не наблюдалось.

У 19 (45,2%) ($p < 0,05$) пациенток основной группы к 60-му дню лечения прекратилась головная боль, у 20 (47,6%) достоверно уменьшилось количество приливов, у 10 (23,8%) — исчезло головокружение ($p < 0,05$), в то время как в контрольной группе эти показатели существенно не изменились ($p > 0,05$). К концу курса терапии у 12 (28,6%) ($p < 0,05$) женщин основной группы нормализовался ночной сон. При анализе динамики жалоб психоэмоционального характера оказалось, что только в группе женщин, принимавших Дюпелгерц® Энерготоник-Н, значительно улучшилась работоспособность, уменьшилась повышенная возбудимость (табл. 1).

Особое значение имеет уменьшение под действием данного препарата количества женщин с кардиалгией. Еще в 1874 г. климактерическая кардиомиопатия выделена как отдельное заболевание, которым страдают женщины в период угасания гормональной функции яичников. В клинической картине заболевания различают вазомоторный синдром, вегетативные кризы и кардиалгию. У 14 (33,3%) женщин основной группы прекратилась кардиалгия ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения к окончанию 2-месячного курса не наблюдалось достоверной нормализации данного симптома.

До лечения в обеих группах отмечены высокие показатели модифицированного менопаузального индекса (ММИ), которые характеризовали тяжесть течения КС (табл. 2). После проведенного лечения только в основной группе выявлено достоверное снижение ММИ, нейровегетативных нарушений — на 56,3%, психоэмоциональных — на 51,5% и обменно-эндокринных — на 22,2%, в то время как в контрольной группе изменения были недостоверными.

К концу лечения количество больных с КС легкой степени тяжести увеличилось

в основной группе на 43,3% ($p < 0,05$), что произошло за счет уменьшения количества пациенток с симптомами средней степени тяжести. В контрольной группе это изменение составило 4,8% ($p > 0,05$).

Психоэмоциональный статус женщин с КС оценивали до и после лечения. Сравнительный анализ усредненных профилей СМОЛ больных основной и контрольной групп до лечения показал, что исходный психоэмоциональный статус у женщин существенно не отличался по всем клиническим и оценочным шкалам.

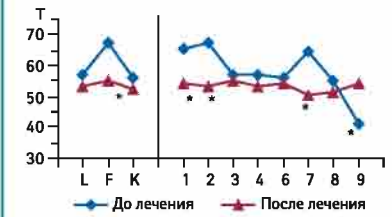
У женщин исходно отмечалась неуверенность в себе, тревога, ощущение внутренней напряженности, заниженная самооценка. Ведущие пики усредненного профиля СМОЛ зарегистрированы по 1-й (ипохондрия), 2-й (тревога-депрессия), 7-й (психастения) шкалам. Достоверное увеличение профиля на 1-й шкале (ипохондрия) ($66,5 \pm 2,7$) балла и 2-й (тревога-депрессия) ($68,6 \pm 2,8$) балла свидетельствовало о раздражительности, тревожных переживаниях о своем здоровье.

Комплексное повышение шкал 1-й, 2-й и 7-й и снижение 9-й отражало тенденцию к постоянной тревожности, депрессивности и такого эффекта, как «бегство в болезнь».

Выявлено умеренное повышение профиля больных по шкале F, что отражало внутреннюю напряженность, недовольство ситуацией.

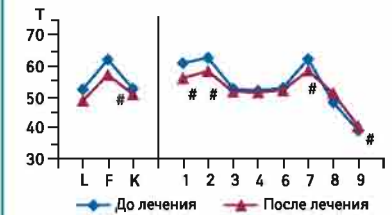
Сравнительный анализ усредненных профилей СМОЛ у женщин с КС, проведенный после лечения, показал, что в основной группе (рис. 1) выявлено достоверное снижение личного профиля по оценочной шкале F (надежность) на 21,6% ($p < 0,05$), что подчеркивает снижение напряженности, конфликтности женщин с КС под влиянием препарата. Достоверное снижение уровня личного профиля зарегистрировано у больных основной группы также по ряду других шкал — 1-й (ипохондрия) — на 19,1% ($p < 0,05$), 2-й (тревога — депрессия) — на 20,9% ($p < 0,05$), что свидетельствовало о сниже-

Рис. 1



Усредненные профили СМОЛ женщин с КС основной группы в динамике лечения препаратом Дюпелгерц® Энерготоник-Н
*Различия достоверны по сравнению с показателями до лечения по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$).

Рис. 2



Усредненные профили СМОЛ женщин с КС контрольной группы в динамике лечения препаратом Дюпелгерц® Энерготоник-Н
*Различия достоверны между основной и контрольной группами после лечения по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$).

нии уровня тревоги, повышению жизненного тонуса и активности.

Зарегистрированный подъем по 9-й шкале на 14,9% ($p < 0,05$) свидетельствовал о повышении физической и умственной работоспособности, бодрости и меньшей утомляемости. В группах сравнения после проведенного лечения подобных изменений личного профиля не выявлено (рис. 2).

Таким образом, у 32 (76,2%) женщин с КС основной группы под влиянием комбинированного препарата Дюпелгерц® Энерготоник-Н отмечена положительная динамика изменения психоэмоционального статуса.

При исследовании психовегетативного статуса у большинства женщин в период постменопаузы выявлены тревожно-депрессивные расстройства, астения, проявления вегетативной дисфункции. Наиболее выраженные изменения наблюдались у женщин с климактерической кардиомиопатией (группа сравнения). При тестировании по шкале HADS повышение уровня тревоги диагностировано у 38 (90,5%) женщин с КС основной группы и у 11 (73,3%) — группы сравнения, при этом клинически выраженная тревога наблюдалась у 16 (38,1%) и 10 (66,7%) больных соответственно. Повышение уровня депрессии по шкале HADS имели 24 (57,1%) женщины с КС и 13 (86,7%) женщин с климактерической кардиомиопатией ($p < 0,05$).

При сравнении результатов после лечения в основной и контрольной группе отмечено положительное влияние препарата Дюпелгерц® Энерготоник-Н на уро-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов в процессе лечения женщин с КС основной и контрольной групп, %

Симптомы	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=41)	
	Абсолютное	%	Абсолютное	%
Головная боль	83,3/38,1*		82,9/78,0*	
Приливы жара	100,0/52,4*		100,0/85,3*	
Сухость кожи	57,1/45,2		61,0/57,1	
Кардиалгия	80,9/47,6*		85,3/82,9*	
Головокружение	71,4/47,6*		80,5/78*	
Потливость	40,5/35,7		51,2/43,9	
Повышенная возбудимость	54,7/38,1*		61,0/65,8*	
Нарушение сна	66,7/38,1*		73,9/63,4*	
Снижение работоспособности, утомляемость	85,7/47,6*		70,7/65,8*	

В табл. 1-4: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения; *различия достоверны по сравнению с показателями до лечения по критерию Манна — Уитни — Уилкоксона, $W > 1,96$ ($p < 0,05$); †различия достоверны между основной и контрольной группами после лечения по критерию Манна — Уитни — Уилкоксона, $W > 1,96$ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика ММИ у больных с КС основной и контрольной групп на фоне лечения

Степень тяжести КС	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=41)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Легкая	12/30	28,6/71,9*	14/16	34,2/39,0*
Средняя	30/12	71,4/28,1*	27/25	65,8/61,0*

Таблица 3 Динамика показателей психовегетативного статуса у женщин с КС в период постменопаузы на фоне лечения

Показатель, баллов	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=41)	
	Исходный уровень	Через 2 мес	Исходный уровень	Через 2 мес
Тревога (HADS)	11,5/(7; 11)	7**/(6; 8)	10/(9; 12)	10/(8; 11)
Депрессия (HADS)	8,5/(7,3; 10)	6,5**/(6; 8)	9/(8; 11)	8*/(7; 9)
Вегетативная дисфункция	39,5/(32; 45)	30**/(26; 34)	44/(39; 48)	42/(36; 46)
Астения	64,3/(60,5; 69)	52*/(46; 53)	65/(55; 74)	60*/(54; 65)
Комплаентность	1/(1; 2)	3*/(2; 3)	1/(1; 2)	1/(1; 2)

Таблица 4 Результаты суточного мониторирования ЭКГ у женщин с КС в климактерический период в динамике лечения препаратом Д Doppelгертц® Энерготоник-Н

Характер аритмии	Основная группа (n=42)		Женщины в период пременопаузы (n=15)		Женщины в период постменопаузы (n=27)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Одиночные экстрасистолы	42/18	100/42,8*	15/6	100/40	27/12	100/44,4
Групповые экстрасистолы	13/6	30,9/14,2*	10/5	66,7*/33,3	3/1	11,1*/3,7*
ПНТ	5/3	17,9/7,1	3/2	20/13,3	2/1	7,4/3,7*
Одиночные ЖЭС	36/28	85,7/66,7*	15/8	100/53,3	21/20	77,7/74,1*
Групповые ЖЭС	9/10	21,4/23,8	6/2	40/13,3	3/8	11,1/29,6*

вень тревоги и депрессии по шкале HADS ($p < 0,05$).

Установлена высокая частота распространенности астении у женщин в климактерический период — у 36 (85,7%) основной и у 33 (80,5%) — контрольной группы. В обеих группах преобладала средняя степень астенических нарушений ($p < 0,05$). Длительное наличие гиперсимпатикотонии привело к истощению резервных возможностей организма, и на момент обследования большинство пациенток имели астенические реакции преимущественно по гипостеническому типу (69,0 и 63,4% соответственно), то есть в клинической картине преобладали общая слабость, быстро наступающее утомление, сон, не приносящий ощущения отдыха и подъема работоспособности, снижение настроения. Значительно чаще (86,7%) эти изменения наблюдались у больных с сочетанием КС и климактерической кардиомиопатии ($p < 0,05$).

В основной группе после лечения удалось снизить показатель выраженности астении ($p < 0,05$) (табл. 3).

На фоне лечения препаратом Doppelгертц® Энерготоник-Н отмечено также улучшение комплаентности и качества жизни пациенток. При тестировании по опроснику SF-36 у большинства из них существенно повысились показатели жизнеспособности, социального функционирования и общего восприятия здоровья ($p < 0,05$), при этом не выявлено ухудшения качества жизни ни по одной шкале опросника. Наиболее выраженная положительная динамика отмечена по шкале «Физическая активность».

Нарушения ритма сердца зарегистрированы при проведении суточного мониторирования ЭКГ у всех обследованных (табл. 4).

Из представленных данных следует, что у женщин в период перименопаузы достоверно чаще наблюдались групповые

варианты желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма сердца, а также эпизоды ПНТ. Наиболее неблагоприятным представляется то, что практически у всех женщин в период перименопаузы имелась четкая взаимосвязь частоты возникновения вегетативных реакций и нарушений ритма сердца, особенно в дневные часы. Отметим, что при общем уменьшении проявлений НЭС и одиночных ЖЭС у больных основной группы на фоне лечения препаратом наиболее значимое уменьшение количества указанных аритмий наблюдалось у женщин с КС в период перименопаузы ($p < 0,05$).

Результаты проведенного нами исследования также свидетельствуют о том, что при применении препарата в течение 2 мес у женщин с КС в пери- и постменопаузальный период существенно улучшается состояние, уменьшается выраженность вегетососудистых и психозмоциональных расстройств.

Таким образом, можно считать, что Doppelгертц® Энерготоник-Н — современная реальная возможность смягчить проявления КС со множеством преимуществ, таких как отсутствие серьезных побочных эффектов, позитивное отношение к лечению большинства пациенток.

Препарат эффективен в основном при субсиндромальных состояниях и легких психоэмоциональных расстройствах, которые зачастую отмечаются при КС.

Выводы

1. Doppelгертц® Энерготоник-Н может быть рекомендован как эффективный препарат в терапии у женщин с астеническим и депрессивным синдромами в период пре- и постменопаузы.

2. Применение препарата у этой категории женщин сопровождается уменьшением выраженности соматогенной астении, экстрасистолии, улучшением показателей качества жизни.

Список использованной литературы

Вейн А.М. (1998) Вегетативные расстройства. Медицинское информационное агентство, Москва, 750 с.

Вихляева Е.М. (ред.) (2006) Руководство по эндокринной гинекологии. ООО «Медицинское информационное агентство», Москва, 784 с.

Давыдова И.В. (2006) Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в аспекте гормонального континуума. Терапия, 9: 44–48.

Зайцев В.П. (2004) Психологический тест СМОЛ. Акт. вопр. вост. мед., 2: 17–19.

Колядо В.Б., Плагин С.В., Дмитриенко И.В. (1998) Статистические величины (абсолютные, относительные и средние) в медицине и здравоохранении. Оценка достоверности результатов научных медицинских исследований. Барнаул, 38 с.

Новик А.А., Ионова Т.И. (2002) Руководство по исследованию качества жизни в медицине. ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, Москва, 320 с.

Ребров В.Г., Громова О.А. (2003) Витамины и микроэлементы. Алев-В, Москва, 648 с.

Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. (2007) Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. РМЖ (Русский медицинский журнал), 18: 1274–1278.

Сметник В.П. (2006) Альтернатива заместительной гормонотерапии. Медицина климактерия. Литера, Москва, с. 166–186.

Торчинов А.М., Барденшгейн Л.М., Умаханова М.М., Хархарова М.А. (2006) Современные аспекты депрессивных расстройств у женщин в перименопаузе. Журн. Рос. общ. акуш.-гин., 3: 34–38.

Ших Е.В. (2009) Применение витаминно-минеральных комплексов лицами старшего возраста. Врач, 4: 22–27.

Feringa H.H., Laskey D.A., Dickson J.E., Coleman C.I. (2011) The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Am. Diet. Assoc., 111(8): 1173–1181.

Mellen P.V., Daniel K.R., Brosnihan K.B. et al. (2010) Effect of muscadine grape seed supplementation on vascular function in subjects with or at risk for cardiovascular disease: a randomized crossover trial. J. Am. Coll. Nutr., 29(5): 469–475.

Mosca L., Mochari H., Christian A. et al. (2006) National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. Circulation, 113(4): 525–534.

Schnatz P.F., Banever A.E., Greene J.F., O'Sullivan D.M. (2005) Pilot study of menopause symptoms in a clinic population. Menopause, 12(5): 623–629.

Yang H.M., Liao M.F., Zhu S.Y. et al. (2007) A randomised, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 86(8): 978–985.

Zigmond A.S., Snaith R.P. (1983) The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr. Scand., 67(6): 361–370.

Адрес для переписки:

Строна Владимир Иванович
61039, Харьков, просп. Постышева, 2 А
Институт терапии им. Л.Т. Малой
НАМН Украины, отдел атеросклероза
и ишемической болезни сердца
E-mail: vstroma@rambler.ru