

Принципы терапии психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома в период менопаузы

Г.В.Чижова¹, Т.П.Цветкова²

¹Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края;

²Клиника гормонального здоровья, Хабаровск

В статье решаются вопросы альтернативной терапии при климактерическом синдроме и выраженных проявлениях психоэмоционального характера и противопоказаниях заместительной гормональной терапии. Для решения данной проблемы препаратом выбора является Афобазол, который обладает хорошим терапевтическим эффектом и уникальным профилем безопасности.

Ключевые слова: заместительная гормональная терапия, симптомы тревожности, качество жизни, климактерический синдром, когнитивные функции, психоэмоциональные проявления климактерия, Афобазол

Principles of therapy for psychoemotional manifestations of the climacteric syndrome during the menopause

G.V.Chizhova¹, T.P.Tsvetkova²

¹Institute of Advanced Training of Public Healthcare Specialists, Ministry of Public Health of the Khabarovsk region;

²Clinic of Hormonal Health, Khabarovsk

The article deals with problems of alternative therapies in the climacteric syndrome and marked manifestations of psychoemotional nature, and also contraindications to hormone replacement therapy. The drug of choice to solve the problem is Afobazol that has a good therapeutic effect and unique safety profile.

Key words: hormone replacement therapy, symptoms of anxiety, quality of life, climacteric syndrome, cognitive functions, psychoemotional manifestations of climacteric, Afobazol

Одной из важных задач гинекологической практики является повышение качества жизни и трудоспособности женского населения в менопаузе. По данным медицинской статистики, первыми симптомами климактерического синдрома являются психо-эмоциональные нарушения, которые сопровождаются изменением настроения, повышением тревожности, плаксивостью, депрессией [1, 2, 4]. В периоде климактерия, особенно при возникновении патологической его симптоматики, тревожные состояния и нарушение настроения часто встречаются, и не всегда для их коррекции возможно назначить заместительную гормональную терапию («золотой стандарт») [1, 2, 4].

Несколько десятилетий существует точное научное представление о механизмах возникновения, формирования и трансформации климактерических расстройств, однако эф-

фективность терапевтических воздействий остается недостаточно высокой.

Наиболее ярко невротоподобные (органического генеза) симптомы выражены при астеническом варианте, а невротические (психогенные) – при истерическом, тогда как при сенесто-ипохондрическом – удельный вес невротоподобных состояний больше, чем невротических, а при тревожно-депрессивном преобладают невротические расстройства. Выявленное в клинической практике распределение клинических вариантов климактерического синдрома отражает механизмы их формирования, знание которых значимо в выборе стратегии лечения.

Учитывая механизмы развития проявлений климактерического синдрома (КС), в настоящее время целесообразным представляется выбор следующих методов терапии климактерических расстройств: гормонозаместительная, психофармакологическая и психотерапевтическая. Первую следует отнести к патогенетически ориентированным, но как было указано выше, существует ряд противопоказаний для назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ). С помощью гормональных препаратов, а также ней-

Для корреспонденции:

Цветкова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, ведущий гинеколог-эндокринолог Клиники гормонального здоровья

Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Фрунзе, 121

Телефон: (4212) 75-1929

Статья поступила ..., принята к печати

ролептиков и транквилизаторов, оказывающих воздействие на гипоталамические структуры, удается предотвратить или купировать вегетативно-сосудистые и пограничные психические климактерические расстройства. В этой связи исследователи в области корректного лечения КС находятся в постоянном поиске новых методик терапии патологических его проявлений у женщин с противопоказаниями для ЗГТ и выраженными проявлениями тревожных состояний [1–4].

В этом аспекте большого внимания заслуживают анксиолитики. Анксиолитики, или транквилизаторы – противотревожные лекарственные препараты, которые применяют главным образом при неврозах, состояниях психического напряжения и страха. Большинство препаратов этого ряда кроме противотревожного действия вызывают также мышечное расслабление и оказывают гипнотическое действие (сонливость). Неприятное последствие бесконтрольного приема таких препаратов – привыкание, когда человек не может без них обходиться и начинает принимать постоянно, а при прекращении приема возникает ряд побочных явлений в виде сердцебиения, дрожания конечностей, изменения настроения и т.д. Такое явление называется синдромом отмены [3, 4].

В результате длительных экспериментальных поисков было найдено уникальное соединение производных меркаптобензимидазола, которое не вызывает побочных эффектов отмены и названо Афобазолом. Это соединение препятствует развитию нарушений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторе, возникающих у «пассивных» животных при формировании эмоционально-стрессовой реакции. Вероятнее всего, такое действие Афобазола обусловлено его антирадикальными свойствами, предотвращающими мембранозависимые изменения рецепторного участка нервной клетки [3, 4].

Афобазол оказывает положительное действие на пациентов с тревожными расстройствами и пассивной реакцией на стресс, не оказывая при этом у них седативного и миорелаксантного эффектов [3, 4]. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффекта. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх), а, следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений наблюдаются на 5–7-й день терапии Афобазолом. Максимальный эффект достигается к концу 4-й недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде (в среднем 1–2 нед). Особенно показано применение препарата у пациентов с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям [3].

Цель исследования – усовершенствование терапии тяжелых форм климактерического синдрома у женщин в периоде менопаузы с проявлениями социальной дезадаптации и выраженными психоэмоциональными симптомами, которым противопоказана ЗГТ.

Пациенты и методы

Комплексное обследование было проведено 57 женщинам, которым ввиду соматической патологии была противопоказана терапия заместительными гормональными препаратами или следовал отказ от их приема (все участницы школы климактерия, состав которой изначально насчитывал 95 человек). В последующем все обследуемые были разделены на 2 группы: 38 женщин с проявлениями КС (основная группа), которым назначался препарат Афобазол, и 19 женщин, которые для лечения использовали терапию гомеопатическими препаратами (группа сравнения). Степень тяжести КС оценивалась по менопаузальному индексу (МИ) Купермана в модификации Е.В.Уваровой (1982).

У всех пациенток течение климактерического синдрома было тяжелым. МИ в основной группе составил $109,7 \pm 2,57$ балла, в группе сравнения – $109,7 \pm 3,50$ балла.

Афобазол назначался по стандартной схеме: по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и в обед), в течение 21 дня.

В группе сравнения назначался климадинон по 20–30 капель 3 раза в сутки за 30 мин до еды, в течение 1,5 мес.

Всем пациенткам МИ оценивался на исходном этапе, спустя 3 нед приема препаратов и через 3 нед после окончания терапии.

Дизайн исследования включал:

- общеклинические, инструментальные методы: сбор анамнеза, система объективного обследования, мониторинг артериального давления (АД), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, молочной железы; рентгеномаммография; лабораторные исследования;
- антропометрию – измерение роста и массы тела, индекс массы тела (ИМТ) определяли по G.Brey (ИМТ = масса тела (кг)/(рост, м²)).

УЗИ органов малого таза проводили на аппарате Aloka. Бесконтрастное рентгено-маммографическое исследование производилось для исключения рака молочной железы всем пациенткам. Для исследования липидного профиля забор крови проводили утром, через 12 ч после последнего приема пищи. Общий холестерин определяли, используя калориметрический тест («Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica»).

Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) измеряли после отделения его осаждением с помощью реагента «CholHDL» (Sclavo Diagnostici, Siena, Италия).

Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{общий ХС} - (\text{ХС ЛПВП} + 0,45 \times \text{ТГ})$. Триглицериды (ТГ) определяли после ферментивного гидролиза по величине освобожденного глицерина, об уровне которого судили с помощью калориметрии («Triglycerides GROPAR», Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica).

Радиоиммунологическими методами определяли содержание в сыворотке крови лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола.

Для изучения возможности использования препарата Афобазол в коррекции психоэмоциональных проявлений у женщин с тяжелыми проявлениями КС в менопаузе дополнительно использовали опросник «САН» (самооценка, активность, модальность настроения), методики М.Люшера, А.Р.Лурия и Кооса.

Методы статистической обработки включали: Q-критерий Розенбаума, *t*-критерий Вилкоксона. Обработка результатов производилась с использованием статистического пакета Stadia.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате анализа анкет качества жизни и клинического обследования выявлено, что преобладающими симптомами при КС были психоэмоциональные (основная группа – 48,27%, группа сравнения – 47,89%): снижение объема воспринимаемой информации, рассеянность внимания, сниженная самооценка, перепады настроения, падение жизненной активности. МИ у женщин с психоэмоциональными симптомами в основной группе составил $60,4 \pm 1,8$ балла, в группе сравнения – $60,4 \pm 0,55$ балла. Обменно-эндокринные симптомы встречались у 34,48% женщин основной группы и 35,0% участниц группы сравнения (мышечно-суставные боли, жажда, атрофия гениталий). Нейровегетативные нарушения выявлены у 17,24% женщин основной группы и 16,89% женщин группы сравнения, преобладали повышенная потливость, приливы, приступы сердцебиения. МИ при этом распределился: основная группа – $35,2 \pm 0,54$ балла, группа сравнения – $35,2 \pm 0,55$ балла.

В пределах возрастной нормы ИМТ находился у всех пациенток – $27,2 \pm 0,91$ и $27,2 \pm 0,91$ кг/м² в основной группе и группе сравнения соответственно. Средняя прибавка массы тела была незначительна. Уровни ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ и глюкозы распределились следующим образом: ОХС – $6,84 \pm 0,16$ ммоль/л, ХС ЛПВП – $1,8 \pm 0,06$ ммоль/л (отмечена тенденция к снижению), а ХС ЛПНП – $3,97 \pm 0,06$ ммоль/л (у всех женщин основной и группы сравнения на начальном этапе были повышены), ТГ – $1,55 \pm 0,06$ ммоль/л и уровень глюкозы крови – $6,6 \pm 0,13$ ммоль/л (находились в пределах возрастной нормы, хотя ближе к ее верхней границе).

Таким образом, исследуемые показатели у женщин обеих обследованных групп на начальном этапе были равнозначными.

Отмечен положительный эффект по купированию симптомов КС уже к 3-й неделе терапии Афобазолом. К концу 6 недель наблюдения МИ в основной группе составил $51,72 \pm 1,4$ балла у 97,8% женщин. Оптимальная положительная динамика касалась преимущественно психоэмоциональных симптомов, обменно-эндокринные и нейровегетативные проявления имели лишь незначительные колебания.

В группе сравнения ожидаемого эффекта отмечено не было. При оценке эффективности лечения через 6 нед терапии МИ группы сравнения составил $89,2 \pm 0,55$ балла у 85,8% женщин. При этом все они отмечали лабильный фон настроения, а МИ снижался за счет снижения нейровегетативных и обменно-эндокринных нарушений.

В пределах возрастной нормы находились показатель ИМТ ($27,2 \pm 0,91$ и $26,2 \pm 0,54$ кг/м² соответственно в группах)

и средняя прибавка массы тела ($1,47 \pm 0,03$ и $1,47 \pm 0,53$ кг/м²) в обеих группах.

Уровни ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ и глюкозы в процессе терапии не изменялись и соответствовали исходным значениям.

У всех обследованных женщин уровни стероидных гормонов соответствовали менопаузальным значениям, что подтверждало нахождение пациенток в фазе менопаузы. Результаты сравнительного анализа показали, что до лечения показатели эстрадиола плазмы крови у женщин основной группы и в группе сравнения были минимальными ($57,3 \pm 1,7$ и $57,3 \pm 1,3$ Пмоль/л в группах соответственно), что свидетельствует о выраженном эстрогенном дефиците. Спустя 3 и 6 недель наблюдения и лечения Афобазолом показатели эстрогенов не достигали целевых уровней, но и не имели тенденции к снижению ($57,3 \pm 1,7$ и $57,3 \pm 1,3$ Пмоль/л).

Концентрации ФСГ и ЛГ в плазме крови до лечения были стабильно повышены: ФСГ – $125,7 \pm 1,1$ МЕ/л и ЛГ – $65,2 \pm 1,5$ МЕ/л в основной группе и $136,5 \pm 1,1$ МЕ/л и $59,2 \pm 1,5$ МЕ/л в группе сравнения соответственно. Через 3 нед лечения произошло незначительное колебание изучаемых показателей в основной группе (ФСГ до $120,9 \pm 1,1$ МЕ/л, ЛГ – $56,7 \pm 1,5$ МЕ/л), что, вероятно, было связано со способностью Афобазола регулировать работу агонистов серотониновых рецепторов в высших нервных структурах. Данные эффекты обусловлены снижением за счет Афобазола активности симпат-адреналовой системы и стабилизацией чувствительности адренорецепторов.

В группе сравнения положительной динамики отмечено не было, уровни гонадотропных гормонов соответствовали после курса терапии исходным значениям.

С целью исследования профиля безопасности Афобазола изучалось на фоне его применения состояние тканей эндометрия и молочной железы.

Влияние Афобазола на эндометрий было в целом положительным, у всех 38 женщин основной и 19 пациенток группы сравнения по данным УЗИ был выявлен атрофичный или неактивный эндометрий.

Маммографическое исследование молочных желез на фоне терапии Афобазолом показало фиброзно-жировую инволюцию без признаков мастопатии у 23 (74,5%) женщин, фиброзно-жировую инволюцию в сочетании с участками мастопатии – у 10 (17%) больных и полную жировую инволюцию – у 5 (8,5%) женщин. Фиброзно-кистозная мастопатия рентгенологически не подтверждалась. Таким образом, при исследовании молочных желез до начала приема препарата и спустя 6 нед лечения в основной группе и группе сравнения существенных изменений выявлено не было.

В период постменопаузы происходят функциональные изменения в ЦНС, которые выражаются в изменении синтеза, выделения и активности нейротрансмиттеров, нарушениях пластичности и синаптических связей нейронов. Эти изменения провоцируют когнитивные дисфункции (нарушения функций памяти и внимания). В целом, когнитивные функции, зависящие от ранее приобретенных знаний, более устойчивы, чем те, что требуют усвоения и использования новой информации. В повседневной жизни значимость процессов текущего запоминания важна для нормального при-

способительного поведения и сохранения способности к обучению. Легкое снижение когнитивных способностей обнаруживается уже в среднем возрасте и затем усиливается у пожилых людей, но при этом не рассматривается как патологический процесс, если отсутствует социальная дезадаптация вследствие развивающейся деменции [1, 4, 5].

По мнению Н.Неад (2007), сужение границ адаптивных реакций приводит к снижению способности приспосабливаться к ежедневным проблемам и стрессовым ситуациям и всегда сочетается с нарушением когнитивных функций, что было подтверждено с помощью специальных тестов на когнитивную эффективность.

Для оценки состояния когнитивных функций были использованы диагностические методики «Исследование памяти» А.Р.Лурия (1964), «Исследование пространственной ориентации и внимания» Кооса (1965).

В проведенном исследовании все женщины продолжали заниматься интеллектуальным трудом: педагогической и образовательной деятельностью, врачебной практикой, работой в социальных сферах. До лечения все 100% пациенток предъявляли жалобы на снижение когнитивных функций: рассеянность внимания, снижение объема воспринимаемой информации и др.; расстройства психоэмоциональной сферы: сниженную самооценку, формирование межличностных конфликтов, перепады настроения, снижение активности и др.

Коррекция симптомов КС, имеющих отношение к неблагоприятным проявлениям в психоэмоциональной сфере, у участниц основной группы проводилась путем назначения препарата Афобазол; у участниц группы сравнения – гомеопатическими средствами (климадинон, ременс по стандартным схемам). Контроль эффективности проводимого воздействия осуществлялся через сравнение показателей этих групп.

На основании методики Лурия обнаружены существенные различия между группами на этапе стартового обследования. Все участницы исследования, имеющие тяжелое течение КС, показали резкое снижение объема запоминания, пространственной ориентации и внимания. Наиболее выраженного положительного эффекта достигли показатели участниц основной группы в процессе лечения, что может быть объяснено комплексным характером воздействия (приемом препарата Афобазол в сочетании с систематичностью специальных психологических занятий). Анализ динамики показателей участниц группы сравнения дает основания утверждать, что эффект применения одних лишь гомеопатических средств не столь значителен. Следовательно, положительное влияние на познавательную деятельность участниц основной группы достигнуто, прежде всего, за счет применения Афобазола и объясняется его прямым влиянием на ЦНС.

Анализ результатов оценки функции внимания показал, что участницы основной группы продемонстрировали существенное улучшение показателей по таким психическим параметрам, как пространственная ориентация и внимание: время, затрачиваемое участницами исследования на выполнение заданий, сократилось у 96,8% женщин основной группы. Их результаты по выполнению 1-й и 2-й серии заданий приблизились к показателям, предложенным разработчиками теста, а результаты по 3-й серии заданий даже превысили соответствующие показатели ($p < 0,05$).

Показатели функции внимания у участниц группы сравнения после проведенного гомеопатического воздействия также улучшились, но незначительно.

Для оценки эмоционального статуса участниц исследования всем женщинам предлагалось пройти обследование по методике цветочных выборов М.Люшера (1961). Анализу подвергались показатели стандартного отклонения от нормы (СО) и вегетативный коэффициент (ВК).

К основным психоэмоциональным проявлениям негативного характера относятся: снижение резерва трудоспособности и потенциала восстановления, волевого самоконтроля и стрессоустойчивости; тревожность, подавленность, неуверенность, повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, наличие внутриличностного конфликта, падение модальности настроения.

В процессе корригирующей терапии все участницы основной группы продемонстрировали положительную динамику как в количественных, так и в качественных показателях СО ($p < 0,05$).

Качественный анализ показателя ВК дает основания считать, что положительная динамика отмечена только на фоне использования препарата Афобазол. Моногемопатическое воздействие не оказало сколько-нибудь существенных сдвигов в анализируемом показателе, вегетативный статус женщин группы сравнения принципиально не изменился.

Обращает на себя внимание тот факт, что на всем протяжении исследования сочетания показателей самочувствия, активности и настроения у всех участниц имели различную тенденцию: показатели активности были существенно ниже по сравнению с другими параметрами; изменения настроения являлись наиболее нестабильными параметрами (высокий диапазон различий); показатели, касающиеся самочувствия, в проведенном исследовании были наиболее информативными.

Развившийся «порочный круг» физиологического гормонального угасания, патологических симптомов климактерия и снижения нейротрансмиттерной активности коры головного мозга требуют специальной коррекции у данного контингента женщин.

Детальный анализ полученных результатов по каждому из параметров исследования позволяет судить о положительном влиянии Афобазола уже спустя неделю и об усилении этого влияния к концу терапии. Выявленный эффект не является случайным и закреплён данными, полученными спустя 3 нед после отмены лечения. Вывод был сделан на основании того, что наиболее значительной признана динамика анализируемых показателей в основной группе. Участницы группы сравнения (не принимающие Афобазол) показали незначительную положительную динамику по критериям самочувствия, активности и настроения, а также продемонстрировали более значительный разброс в сравниваемых показателях, что не позволяет считать их достоверными.

Таким образом, в менопаузе под повышенным действием норадреналина и в результате снижения дофамина и серотонина искажаются когнитивная и эмоциональная сферы, они приобретают следующие характеристики: снижается объем и точность памяти на текущие события, появляется рассеянность внимания, снижается общая и особенно познаватель-

ОКОЛО **70%** ПАЦИЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ К ВРАЧУ, ИСПЫТЫВАЮТ **СИМПТОМЫ ТРЕВОГИ,** КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ ИХ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ*



* 1. Давыдов А.Т. и соавт. РМЖ. 2008, том 16, 5, С. 266-270

АФОБАЗОЛ®

ТЕРАПЕВТ ТРЕВОГИ



РУ № ЛС-000861

ИННОВАЦИОННАЯ МОЛЕКУЛА

- новый класс – производное бензимидазола

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- активизирует естественный механизм анксиолиза через систему сигма-рецепторов

ОПТИМАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

- без седации, без зависимости, без привыкания
- совместим с большинством препаратов для терапии основного заболевания



ОАО «Фармстандарт»,
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Информация предназначена для медицинских специалистов
www.pharmstd.ru, www.afobazol.ru

ная активность, прослеживается лабильность настроения с преобладанием пониженного фона, отмечается снижение самочувствия. Указанные изменения являются результатом как физиологических процессов (угасание гормональной функции в организме), так и реакцией на социальную дезадаптацию женщин в этот период, особенно с наличием КС в менопаузе.

Исследование когнитивной сферы женщин с различными проявлениями КС выявило существенные различия в проявлении таких характеристик психической деятельности, как память и внимание. При тяжелом течении КС наблюдались более грубые нарушения указанных функций: снижение объема памяти, рассеянность внимания, трудности сосредоточения и пространственной ориентации.

Подобные изменения имели место и в психоэмоциональном состоянии женщин, усугубляясь симптомами КС. Во всех группах обследованных отмечались выраженные негативные проявления: эмоциональная лабильность, пониженный фон настроения, снижение физической активности, паранойяльные явления. Наряду с указанными реакциями, дополнительно определялась повышенная возбудимость, вербальные агрессивные реакции, непродуктивность действий, неадекватность в поведении.

Предложенные подходы к лечению КС у женщин с противопоказаниями для ЗГТ, заключающиеся в приеме препарата Афобазол в сравнении с гомеопатическими методами, дают основание считать Афобазол наиболее эффективным средством коррекции проявлений КС у женщин с выраженными психоэмоциональными проявлениями.

Заключение

Тяжесть течения КС у женщин в менопаузе усугубляется наличием у них синдрома социальной дезадаптации, проявляющегося в расстройстве когнитивных функций, снижении

самооценки, ухудшении активности, перепадов настроения, что снижает качество их жизни. Положительный клинический эффект альтернативной негормональной терапии на примере препарата Афобазол заключался в достоверном снижении МИ у 97,8% женщин с выраженными психоэмоциональными симптомами КС.

Полученные результаты по двум психологическим методикам А.Р.Лурия и Кооса позволяют считать доказанным положительное влияние Афобазола на состояние когнитивных функций (память, внимание) у 98,8% женщин.

Таким образом, у женщин с тяжелым течением КС и преобладанием психоэмоциональных нарушений, с противопоказаниями для традиционной ЗГТ может быть рекомендован препарат Афобазол, обладающий высокой эффективностью и безопасностью.

Литература

1. Аведисова А.С. К вопросу о зависимости к бензодиазепинам. Психиатрия и психофармакол. 1999; 1: 24–5.
2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Перспективы поиска анксиолитиков. Экспериментальная и клиническая фармакология 2002; 65(5): 4–17.
3. Середенин С.Б. Фармакологические проблемы анксиолективности. 3-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». Суздаль, 2001; 133.
4. Сметник В.П., Карелина С.Н. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств. Климактерий 2007; 4: 3–6.
5. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001; 225–9.

Информация о соавторе:

Чижова Галина Всеволодовна, доктор медицинских наук, проректор по научной работе, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края, заслуженный врач России
Адрес: 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 5
Телефон: (4212) 72-8737