

ОТЧЕТ
О ВЫПОЛНЕНИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ
«ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ПАНТОВЫХ ВАНН «О-ПАНТО» ДЛЯ ЖЕНЩИН
В ПРЕДКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ, КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ И ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Барнаул, 2019

Резюме

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности применения пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин в качестве средства, нивелирующего проявления климактерического синдрома на этапах его развития. В простом сравнительном рандомизированном исследовании в трех параллельных группах участвовали 30 добровольцев в возрасте от 45 до 57 лет. Группы были сопоставлены по возрасту, клинически значимым сопутствующим, перенесенным заболеваниям. Оценка клинических показателей через 10 дней от начала исследования показала, что у пациенток, принимавших пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин, наблюдалось уменьшение проявления астено-депрессивного синдрома, эмоционально-личностных и психовегетативных нарушений, сопровождающих климактерический синдром у женщин, что положительно отразилось на качественных показателях жизни.

Введение

В 2014 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила один из новых приоритетов в работе национальных систем обеспечения медицинской помощи — «здоровое старение» [9]. Таким образом, особенно актуальный вопрос здоровья женщин вообще, и в периоде климактерия в частности, является общественно значимой проблемой современной медицины [17, 18, 29]. В экономически развитых странах мира остро стоит проблема демографического старения населения: с 2011-го по 2018 год средний возраст женщин увеличился с 41,1 до 41,8 года [20]. Также увеличивается и общее количество женщин в возрасте 50 лет и старше: в 1990 году в мире их насчитывалось 476 млн, а в 2013 году уже 800 млн. [51]. По статистическим отчетам и прогнозам, к 2030 году на земле 1 млрд 200 млн женщин будут находиться в климактерическом периоде [16]. Физиологическое увядание организма совсем не означает отступление от активной жизни — учеными из Англии был проведен социологический опрос женщин от 60 до 93 лет, который показал, что 94% из них ведут активную социальную, трудовую и интимную жизнь [5].

Считается, что с первыми клиническими проявлениями процесса старения женщины сталкиваются примерно в 35 лет [28]. Средний возраст наступления менопаузы в мире — 48,8 года, среди представительниц европеоидной расы — 51 год [47]. Угасание функций органов и систем в перименопаузе происходит из-за снижения интенсивности синтеза и секреции половых стероидов, для которых «мишенями» являются все органы и системы женского организма [9, 11, 28, 29]. Подобный физиологический гипоэстрогенизм объясняется, во-первых, истощением запасов фолликулярного аппарата яичников, а во-вторых, апоптозом половых клеток со спонтанными генетическими поломками, накопленными за годы жизни [29], то есть менопаузальный период является нормальным физиологическим процессом [18].

В настоящее время в нашей стране используется следующая терминология. Менопауза — последний менструальный цикл (последняя менструация) в жизни женщины [15, 17]; диагноз ставится ретроспективно спустя 12 месяцев. Менопаузальный переход — от 45 лет (условно) до наступления менопаузы — может иметь различную продолжительность (в среднем 5 лет) и более точно определяется как период от начала вариабельности менструального цикла (т.е. стабильными различиями на более чем 7 дней при сравнении нескольких последовательных циклов) на фоне высокого уровня фолликулостимулирующего гормона и низких показателей антимюллера гормона и количества антральных фолликулов до менопаузы [13]. Постменопауза — период в репродуктивном старении женщин после менопаузы [13, 17]. Перименопаузальный период — менопаузальный переход и 2 года после менопаузы [13]. Более точная классификация периодов жизни женщины была разработана в 2001 году рабочей группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW) [13, 23]. Были выделены критерии, с помощью которых практикующие врачи могут выделять этапы функционирования репродуктивной системы женщин, начиная с подросткового возраста и до наступления менопаузы и далее — постменопаузы. Согласно данным критериям (STRAW, 2001 г.) жизнь взрослой женщины разделена на три периода: репродуктивный, переходный (переход в менопаузу или менопаузальный переход) и постменопауза. Эти три периода включают семь этапов, при этом точка отсчета — условная стадия 0 — менопауза. Репродуктивный период в условном обозначении имеет знак «минус» и разделен на следующие этапы: ранний (-5), расцвет репродуктивной функции (-4) и поздний репродуктивный этап (-3). Переходный период разделен на две стадии (в условном обозначении они также имеют знак «минус»): раннюю (-2) и позднюю (-1). Период постменопаузы включает ранний (+1) и поздний этап (+2) (в условном обозначении имеют знак «плюс»).

В 2011 году рабочая группа экспертов STRAW (STRAW +10) пересмотрела эти критерии с учетом новых научных достижений, была подтверждена правомерность рекомендаций STRAW, более точно определены параметры менструального цикла в позднем репродуктивном, раннем и позднем переходном периодах, внесены изменения в некоторые количественные показатели. Современные данные свидетельствуют о том, что рекомендации STRAW +10 могут быть применимы к большинству женщин, независимо от влияния демографических факторов и образа жизни.

Несмотря на то, что климактерический период является абсолютно физиологичным, только 20% женщин не испытывают проблем в перименопаузальный период [16], а более чем у 50% женщин падение продукции эстрогенов вызывает различные расстройства [23]. Выявлено, что наиболее подвержены нарушениям в климактерическом периоде жительницы городов [13]. Таким образом, менопауза, то есть прекращение менструаций, наступает у всех женщин без исключения, но при этом климактерический синдром проявляется не у каждой. С большей вероятностью он возникнет у женщин: при снижении адаптационной системы организма, с наследственными заболеваниями, с сердечно-сосудистыми проблемами. На возникновение и течение климактерического синдрома оказывает влияние наличие гинекологических заболеваний, таких как миома матки и эндометриоз. Существенное значение имеют и психосоциальные факторы — проблемы на работе, неустроенность в личной жизни. Нередко начало синдрома провоцирует стрессовая ситуация. Отмечается также волнообразность и сезонность проявлений климактерического синдрома, пик его приходится на весну и осень.

Симптоматика климактерического синдрома весьма разнообразна и может доставлять женщине серьезные неудобства. Специалисты делят все проявления синдрома на три группы: нейровегетативные, психоневротические, соматические.

К самым распространенным (до 98%) нейровегетативным симптомам относятся приливы жара к лицу, голове и верхней части тела женщины. Продолжительность «приливов» может составлять от 30 секунд до 1–2 минут. Характерна для синдрома и повышенная потливость, сопровождающая приливы жара. Она встречается почти в 80% случаев. «Приливы» могут быть спровоцированы самыми разными раздражителями, такими как стресс, изменение погодных условий и т.д. При «приливах» температура поверхности кожи повышается почти на 5°C, сердцебиение учащается до 130 ударов в минуту и более, расширяются периферические сосуды. Кроме того, к распространенным вегетативным расстройствам также относят появление красных пятен на груди и шее, напоминающих формой ожерелье, приступы сильной головной боли, изменения артериального давления, гипертонические кризы, вазомоторный ринит. Нередко женщины жалуются на судороги или онемение конечностей, сухость кожи, отечность, сонливость или, наоборот, повышенную возбудимость. У некоторых наблюдаются приступы удушья и панические атаки. Нейровегетативные расстройства во время климакса могут стать и причиной повышенной чувствительности нервной системы, что приводит к появлению боли в разных отделах организма.

Психоневротические симптомы климактерического синдрома проявляются снижением памяти и внимания, раздражительностью, эмоциональной неустойчивостью и чувством усталости. У многих женщин отмечается снижение работоспособности. Почти у 13% пациенток присутствуют те или иные невротические расстройства, сопровождающиеся плаксивостью, ощущением страха или тревоги, приступами беспричинной раздражительности, непереносимостью некоторых запахов или звуков [2]. Очень большое влияние на поведение женщины в этот период оказывает восприятие ею наступления климакса как трагедии, окончательного прихода старости. У 10% женщин с климактерическим синдромом диагностируется стойкая депрессия, вызванная именно этими переживаниями [3]. Такая депрессия является одним из самых тяжелых и трудно поддающихся лечению психоневротических симптомов.

Соматические симптомы могут быть вызваны как общими возрастными изменениями обменных процессов, так и повышенной реакцией тканей и органов на снижение уровня эстрогенов в организме женщины. Эстрогенозависимой является кожа и ее дериваты. Из-за снижения выработки и содержания коллагена все они подвергаются атрофии. Толщина кожи уменьшается, снижается ее эластичность, замедляется циркуляция крови в капиллярах, что приводит к появлению морщин. У некоторых женщин, страдающих климактерическим синдромом, отмечается снижение тембра голоса и активный рост волос на лице, также вызванные уменьшением концентрации женских половых гормонов. В 40% случаев [4] увеличивается вес. Снижение уровня эстрогена приводит к повышенному вымыванию кальция из костей, снижению синтеза витамина D и усвоения кальция, начинает доминировать процесс разрушения кости. Следствием этих процессов являются возникновение остеопороза, ночных болей в конечностях, поражения позвоночника. Возможны нарушения в работе щитовидной железы. Специалисты выделяют три формы климактерического синдрома в зависимости от степени тяжести его течения. Легкая форма диагностируется только у 16% женщин, страдающих климактерическим синдромом [5]. При таком течении отмечается до 7–10 приливов в сутки, общее состояние и работоспособность женщины практически не изменяются. Средняя форма характерна для 33% женщин [6]. Количество приливов возрастает, от 10 до 20 в сутки. При этом появляются ярко выраженные симптомы: головные боли и головокружения, нарушения памяти, сна и т.д. Общее состояние ухудшается, снижается работоспособность. Тяжелое течение характерно для 51% женщин [7]. В этом случае возможна полная или практически полная потеря работоспособности, резкое ухудшение общего состояния. Особенно тяжело и долго климактерический синдром протекает в том случае, если он появился при раннем развитии менопаузы, в возрасте 38–43 лет. Расстройства, возникающие в этом случае, могут привести к серьезным нарушениям психосоциальной адаптации во всех сферах жизни, включая семейную и интеллектуальную. Кроме того, существует классификация синдрома в зависимости от особенностей клинических проявлений. В этом случае так же выделяют три формы.

1. Типичная (неосложненная). Для нее характерны только гипергидроз (повышенная потливость) и приливы. Наблюдается она у практически здоровых женщин, испытывающих длительное физическое или умственное перенапряжение. Характеризуется типичная форма своевременным наступлением менопаузы и появлением классических симптомов климакса, исчезающих в среднем через полтора-два года. Общее состояние женщины не меняется. Отмечается умеренно-избыточное отложение подкожного жира, снижение упругости кожи и другие признаки изменений в организме, полностью соответствующие возрасту. Состояние репродуктивной системы при этой форме также соответствует возрасту.

2. Осложненная форма встречается на фоне заболеваний органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, дисфункций щитовидной железы у женщин после 45 лет [14,21]. При осложненной форме частота приливов возрастает, а тяжесть их протекания увеличивается. Могут возникнуть боли или чувство замирания в области сердца, усиленное сердцебиение, нарушения памяти и сна. Согласно исследованиям, у женщин, страдающих гипертонией, осложненная форма климактерического синдрома возникает в два раза чаще, чем у здоровых [8,41,45].

3. **Атипичная форма** встречается не слишком часто, в основном у женщин, перенесших в прошлом физические или психические травмы, тяжелые заболевания, оперативные вмешательства, или у тех, кто длительное время работал в условиях воздействия вредных факторов. Для атипичной формы характерно нарушение менструального цикла, а затем стойкое отсутствие менструации. Через некоторое время появляются типичные климактерические синдромы: нарушение сна, плаксивость, ухудшение памяти и работоспособности. Кроме того, наблюдается сухость кожи, выпадение волос и их ломкость, на коже рук, головы и груди появляются пигментные пятна. Может начаться зуд кожи конечностей или в области половых органов. Практически у всех больных увеличивается вес, возникают отеки, боли в суставах, учащается мочеиспускание, иногда болезненное [42, 44]. Состояние ухудшается достаточно быстро, вызывая полную утрату работоспособности. У женщин с атипичной формой могут развиваться приступы астмы, остеопороз, гипогликемия, остеохондроз, панические приступы [43,44].

В настоящее время считается, что наступление менопаузы является прямым показанием для назначения гормонотерапии с учетом возможных противопоказаний [17, 18, 39, 40, 49]. Противопоказания для гормонотерапии: кровянистые выделения из половых путей неясного генеза, рак молочной железы и эндометрия, острый гепатит, острый тромбоз глубоких вен, острая тромбоэмболия, аллергия к ингредиентам менопаузальной гормонотерапии, кожная порфирия; относительными противопоказаниями являются миома матки, эндометриоз, мигрень, венозный тромбоз и эмболия, в том числе в анамнезе, семейная гипертриглицеридемия, желчнокаменная болезнь, эпилепсия, рак яичников, в том числе в анамнезе [11, 13, 33]. Длительность оптимального приема комбинированной менопаузальной гормональной терапии составляет 5 лет, монотерапии эстрогенами - 7 и более лет [13, 25, 27]. Цель гормонотерапии при климактерических расстройствах - восполнить дефицит половых гормонов, чтобы они улучшили состояние и обеспечили профилактику, но при этом не вызывали побочных эффектов [13, 30, 36, 37, 38].

Возможно три режима гормонотерапии: монотерапия эстрогенами или гестагенами, комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом или непрерывном режиме [13, 26, 32, 35, 36].

В России опубликованные показатели частоты использования менопаузальной гормонотерапии составляют около 3%. При этом среди врачей женщин-гинекологов гормональная терапия хоть и применяется чаще, но все же недостаточно: в Москве — 33%, в Санкт-Петербурге — порядка 17% [22]. В мире гормонотерапию применяют не более 25% женщин [48]. По всей видимости, отказ от гормональной терапии связан с навязчивым страхом перед гормонами как у пациенток, так и у врачей [11].

Менопаузальная гормонотерапия обладает рядом дополнительных преимуществ (помимо лечения климактерического синдрома): снижает вероятность онкологических заболеваний шейки матки в 2 раза [46], на 40% сокращает общую женскую смертность [22].

Гормональная терапия женщин перименопаузального периода приводит к снижению частоты и выраженности депрессивных и физических расстройств, улучшению памяти и концентрации внимания, восстановлению нормального сна, энергичности, эмоциональности [28], также оказывает положительное влияние на кожные покровы — вызывает повышение эластичности кожи, уменьшение ее жирности [31]. Доказана эффективность гормональной терапии в профилактике поражений опорно-двигательного аппарата [34].

По данным российских исследователей, в целом довольны терапией гормональными препаратами 95,1% женщин 35-50 лет [1, 28].

С целью менопаузальной гормональной терапии может использоваться тканеселективный модулятор эстрогенной активности (тиболол), который обладает эстрогенными, гестагенными и слабыми андрогенными свойствами [2].

Немедикаментозная терапия. Этот этап желательно начинать еще в рамках подготовки женщины к климаксу. Такой подход облегчает течение климактерического синдрома или даже позволяет его избежать. Хороший эффект оказывают комплексы специальной лечебной физкультуры. Доказано, что ежедневные занятия положительно влияют на различные механизмы нервной системы, что очень важно для снижения психоневротических симптомов. Лечебная физкультура может быть рекомендована в виде утренней гимнастики или занятий в группе. Тип упражнений и их объем определяет врач. Регулярные физические нагрузки, особенно ходьба, повышают кислородный обмен, снижают уровень инсулина, нормализуют углеводный обмен. Контроль над массой тела также входит в комплекс немедикаментозной терапии. Очень большое значение имеет правильное питание. В рационе женщины должны преобладать овощи и фрукты, жиры растительного происхождения. Потребление углеводов необходимо ограничить. В этот период рекомендуют включать в ежедневный рацион пищу, богатую фитоэстрогенами, например, сою, льняное масло, листья петрушки и др. Дефицит витаминов восполняют с помощью витаминных комплексов, в состав которых обязательно должны входить витамины А, С, Е. При лечении среднего и тяжелого климактерического синдрома для нормализации состояния нервной системы могут быть рекомендованы седативные средства. При продолжительном климактерическом синдроме, сопровождающемся еще и хроническими заболеваниями, назначают транквилизаторы, антидепрессанты и нейролептики.

Ограничения использования данных препаратов связаны прежде всего с не всегда понятными критериями для их назначения, чрезмерными фармакотерапевтическими эффектами, что нарушает существование человека в социуме. В настоящее время в арсенале нелекарственных средств имеется большое количество различных фитопрепаратов, изучение которых с позиции доказательной медицины только начинается, однако, учитывая гормонофилию общества и тот факт, что 63% российских женщин верят в фитотерапию [12], растительные препараты могут составить альтернативу менопаузальной терапии.

Экстракты красного клевера [17, 18, 26] и цимифуги кистевидной [19, 50] могут нивелировать нейровегетативные и психоэмоциональные проявления климактерического синдрома.

Эффективен в лечении климактерического синдрома Р-аланин — растительный пептид, обладающий как центральным действием, так и периферическим (блокирующим дегрануляцию тучных клеток) [6, 16]. Описана возможность купирования начинающегося прилива сублингвальным применением 1200 мг Р-аланина [16, 24].

Учитывая накопленные к настоящему времени научно-практические знания применения пантогематогена в бальнеологии и бальнеотерапии, следует считать, что применение пантовых ванн может быть целесообразно на разных этапах формирования климактерического синдрома и предупреждения его осложнений. Подтвердить или опровергнуть данное утверждение — основная цель данной научно-исследовательской работы.

Материалы и методы исследования

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности применения пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин в предклимактерическом, климактерическом и постклимактерическом периоде.

Задачи исследования

1. Изучить динамику клинических симптомов, переносимость процедур в исследуемых группах.
2. Оценить эффективность приема процедур в исследуемых группах в сравнительном аспекте.
3. Обосновать возможность применения пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин в качестве средства, нивелирующего проявления климактерического синдрома в различных периодах его проявления.

Вид исследования

Простое сравнительное рандомизированное исследование в трех параллельных группах. Проведено в весенне-летний период года (май-август).

Дизайн исследования

У женщин с климактерическими признаками менопаузы, которые имеют симптоматику климактерического синдрома различной степени выраженности в качестве средств, корректирующих его, использовались пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин, изготовленные по различной технологии. В группах проводились клинические наблюдения и исследования, изучались тесты на переносимость продукта. Рассчитанное число пациентов, необходимое для корректной статистической обработки результатов исследования составило 30 человек.

Прескрининг

Исследование проведено методом непосредственного клинического обследования пациентов на протяжении 10-дневного периода. Выраженность астеновегетативного синдрома оценивалась по субъективной шкале астении (Multidimensional Fatigue Inventory), MFI20. В качестве теста, объединявшего физические, психические, эмоциональные и социальные характеристики, использовалась анкета САН (самочувствие, активность, настроение). Для оценки депрессии применялись шкала Гамильтона (HDRS), анкета, характеризующая эмоционально-личностные и психовегетативные нарушения. Для оценки эффективности и переносимости продукта наряду с опросом использовалась оценка тонуса вегетативной нервной системы по индексу Кердо (ИК):

$$ИК = \left(1 - \frac{D}{P}\right) * 100$$

где D — величина диастолического давления, P — частота сердечных сокращений в минуту.

Методика проведения и интерпретации полученных результатов приведены в приложении 2.

Отбор добровольцев производился в соответствии с критериями включения и исключения. Рандомизация проводилась в первый день исследования. Результаты клинического наблюдения, клиничко-лабораторные данные заносились в форме стандартного протокола до начала исследования и на 30 день. Данные, входящие в индивидуальную регистрационную карту, приведены в приложении 3.

Проводился опрос терапевта по протоколу, разработанному для настоящего исследования. Отмечался возраст пациента, методом интервью выявлялись клинически значимые заболевания, жалобы. Оценивалось общее состояние пациентов.

Группа 1 (основная) включала добровольцев, получавших с первого дня исследования пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин (жидкий концентрат со структурированной водой), — 10 человек. Группа 2 включала добровольцев, получавших с первого дня исследования пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин (жидкий концентрат), — 10 человек. Группа 3 включала добровольцев, получавших с первого дня исследования пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин (сухой порошок), — 10 человек. Пантовые ванны «О-ПАНТО» для разных групп добровольцев были изготовлены по разным рецептурным листам.

Критерии включения и исключения пациентов в исследование:

Критерии включения:

- возраст старше 45 и младше 57 лет;
- добровольцы с признаками климактерического синдрома, астенодепрессивного состояния;

- готовность участника исследования соблюдать процедуры протокола;
- наличие письменного информированного согласия, подписанного добровольцем.

Критерии исключения:

- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов исследуемого продукта
- любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни или ухудшают прогноз, а также делают невозможным проведение клинического исследования;
- наличие в анамнезе психических заболеваний;
- одновременное участие добровольца в любом другом клиническом исследовании, а также в течение последних 30 дней
- некомплаентность участника процедурам исследования.

Принципы оценки эффективности:

Перечень показателей эффективности: динамика клинического состояния пациента (жалобы, анамнез и общее состояние пациента, гемодинамические показатели (АД, ЧСС, индекс Кердо).

Оценка безопасности

Перечень показателей безопасности:

1. Частота побочных явлений — любых нежелательных событий, которые могут наблюдаться при проведении процедур и связаны с их действием. Наиболее часто встречаемые нежелательные явления и/или побочные эффекты: аллергические реакции, головокружение, слабость, гипотензия. Переносимость и безопасность процедур оценивалась при помощи опроса и клинического обследования пациентов. В ходе испытания пациенты выполняли 2 визита: первый (начальный) — при включении в исследование и второй — на 10-й день исследования. Содержание визитов: клинические методы обследования пациентов на каждом визите включали изучение жалоб, анамнеза и общего состояния пациента, оценку гемодинамических показателей (АД, ЧСС, индекс Кердо). Для оценки эффективности применения процедур все добровольцы проходили на каждом визите следующие виды исследований:

- тестирование по шкале субъективной оценки астении (модифицированная шкала MFI 20);
- тестирование по анкете САН (Самочувствие, Активность, Настроение);
- оценка депрессивного состояния (шкала Гамильтона);
- оценка эмоционально-личностных и психовегетативных нарушений.

Для оценки переносимости продукта была предусмотрена регистрация всех нежелательных явлений, самостоятельно отмечаемых добровольцем, либо диагностируемых исследователем с учетом состояния системы пищеварения, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, кожных покровов, других органов и систем организма.

Пути введения, режим дозировки, длительность применения

Пациенты всех исследуемых групп принимали пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин один раз в день в первой половине дня (до 14 часов). Количество процедур – 10.

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка количественных данных и порядковых качественных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых групп (проверка на нормальность проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка). Уровень статистической значимости был выбран равным 0,05. Частоту распределения пациентов по качественным признакам выражали в процентах от общего числа участников исследования.

Результаты исследования

В исследование включено 30 человек. Средний возраст участников составил в I группе $52,3 \pm 1,1$ года, во II группе $50,6 \pm 1,8$ года, в III группе $51,7 \pm 1,5$ года. На день включения в исследование клинически значимых перенесенных заболеваний, требующих поддерживающей терапии, пациентки не имели. Результаты изучения переносимости пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин у всех испытуемых свидетельствует, что переносимость 10-дневного курса была хорошей, поскольку нежелательные явления, самостоятельно отмечаемые пациентками или диагностируемые врачом объективно, при завершении исследования не наблюдались. Отсутствовали случаи отмены процедур как самостоятельно, так и врачом-исследователем.

К окончанию срока исследования отмечена стабильность функционирования показателей сердечно-сосудистой системы оцениваемая на основании клинической симптоматики, показатели АД, ЧСС. Значения тест-индекса Кердо были положительны в 69,8% в первой группе, в 67,9% во второй, 68,8% в третьей. Данные факты свидетельствуют о преобладании симпатического влияния вегетативной нервной системы. Изменения тест-индекса в пределах +3,5 условных единиц в первой группе, +4 условных единиц во второй группе и +3,3 условных единицы в третьей группе свидетельствуют об адекватной реакции организма на прием процедур у пациенток во всех анализируемых группах. Выраженность астеновегетативного синдрома у наблюдаемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая оценка астеновегетативного синдрома в анализируемых группах, ($X \pm m$)

Группы	Общая астения	Физическая астения	Пониженная активность	Снижение мотивации	Психическая астения
I группа	$\frac{13,7\pm 0,3}{10,1\pm 0,2^*}$	$\frac{12,4\pm 0,4}{10,5\pm 0,3^*}$	$\frac{14,9\pm 0,2}{10,6\pm 0,2^*}$	$\frac{13,1\pm 0,3}{12,3\pm 0,2}$	$\frac{12,9\pm 0,2}{9,8\pm 0,3^*}$
II группа	$\frac{12,9\pm 0,2}{11,3\pm 0,1^*}$	$\frac{12,5\pm 0,3}{9,9\pm 0,5^*}$	$\frac{13,6\pm 0,4}{11,1\pm 0,3^*}$	$\frac{13,4\pm 0,5}{12,9\pm 0,3}$	$\frac{11,8\pm 0,2}{9,7\pm 0,1^*}$
III группа	$\frac{12,5\pm 0,32}{10,2\pm 0,3^*}$	$\frac{13,1\pm 0,2}{11,2\pm 0,2^*}$	$\frac{13,8\pm 0,5}{10,7\pm 0,3^*}$	$\frac{12,8\pm 0,4}{11,7\pm 0,5}$	$\frac{12,3\pm 0,3}{10,1\pm 0,1^*}$

Примечание: * — статистически значимые различия в группе на начало и завершение исследования; числитель — начало исследования, знаменатель — завершение исследования.

В начале исследования астеновегетативный синдром выявлялся на основании клинических данных у всех пациенток. Статистически значимых различий по группам не выявлено ($p > 0,05$).

При оценке уровня астении по шкале MFI 20 данные факты на начало исследования подтверждались тем, что на начало исследования астения наблюдалась у всех добровольцев по всем шкалам. У завершения наблюдения у всех пациенток наблюдалась положительная статистически значимая динамика изучаемых показателей, кроме как по шкале «снижение мотивации» ($p > 0,05$). Клинические показатели, характеризующие эмоционально-личностные и психовегетативные нарушения, представлены в таблице 2. В таблице 3 приведены показатели, характеризующие уровень тревоги у наблюдаемых пациенток на начало и завершение исследования.

Таблица 2. Клинические показатели характеризующие эмоционально-личностные, психовегетативные нарушения в анализируемых группах ($P \pm m$)

Клинические показатели	Группы		
	I	II	III
Тахикардия	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{90,0\pm 9,9^*}{30,0\pm 14,5}$	$\frac{90,0\pm 9,9^*}{50,0\pm 16,8}$
Одышка	$\frac{60,0\pm 15,5}{40,0\pm 15,85}$	$\frac{50,0\pm 15,8}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{50,0\pm 15,8}{40,0\pm 15,5}$
Головные боли	$\frac{20,0\pm 12,6}{10,0\pm 9,5}$	$\frac{20,0\pm 12,6}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{20,0\pm 12,6}{10,0\pm 9,5}$
Нарушения сна	$\frac{70,0\pm 14,5^*}{30,0\pm 14,5}$	$\frac{20,0\pm 12,6}{10,0\pm 9,5}$	$\frac{20,0\pm 12,6}{10,0\pm 9,5}$
Вегетативные пароксизмы	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{30,0\pm 14,5}$
Депрессия	$\frac{90,0\pm 9,5^*}{20,0\pm 15,6}$	$\frac{100,0\pm 0,0^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{90,0\pm 9,9^*}{20,0\pm 12,6}$
Раздражительность	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{30,0\pm 14,5}$
Конфликтность	$\frac{90,0\pm 9,5}{70,0\pm 14,5}$	$\frac{90,0\pm 9,5}{70,0\pm 14,5}$	$\frac{0,00}{60,0\pm 15,5}$
Агрессивность	$\frac{60,0\pm 15,5}{60,0\pm 15,5}$	$\frac{40,0\pm 15,5}{30,0\pm 14,5}$	$\frac{50,0\pm 15,8}{40,0\pm 15,5}$
Алгический синдром	$\frac{60,0\pm 15,5}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{50,0\pm 15,8}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{70,0\pm 14,5}{60,0\pm 15,5}$
Низкая самооценка	$\frac{100,0\pm 9,5}{80,0\pm 15,6}$	$\frac{90,0\pm 9,9}{70,0\pm 14,5}$	$\frac{100,0\pm 9,5}{70,0\pm 14,5}$
Возбуждение	$\frac{70,0\pm 14,5}{60,0\pm 15,5}$	$\frac{60,0\pm 15,5}{40,0\pm 15,5}$	$\frac{70,0\pm 14,5}{60,0\pm 15,5}$
Заторможенность	$\frac{70,0\pm 14,5}{60,0\pm 15,5}$	$\frac{70,0\pm 14,5}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{60,0\pm 15,5}{50,0\pm 15,8}$

Примечание: * — статистически значимые различия в группе на начало и завершение исследования; числитель — начало исследования, знаменатель — завершение исследования.

Таблица 3. Уровень тревожности в анализируемых группах ($P \pm m$)

Клинические показатели	Группы		
	I	II	III
Тревожное настроение	$\frac{70,0\pm 14,5^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{80,0\pm 15,6^*}{20,0\pm 12,6}$	$\frac{70,0\pm 14,5^*}{10,0\pm 9,5}$
Напряжение	$\frac{100,0\pm 9,5}{100,0\pm 15,5}$	$\frac{90,0\pm 9,5}{50,0\pm 15,8}$	$\frac{100,0\pm 9,5}{30,0\pm 14,5}$
Страхи	$\frac{30,0\pm 14,5}{80,0\pm 12,6}$	$\frac{10,0\pm 9,5}{10,0\pm 9,5}$	$\frac{10,0\pm 9,5}{10,0\pm 9,5}$
Инсомния	$\frac{50,0\pm 15,8}{30,0\pm 14,5}$	$\frac{60,0\pm 15,5}{30,0\pm 14,5}$	$\frac{50,0\pm 15,8}{40,0\pm 15,5}$
Интеллектуальные нарушения	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{100,0\pm 9,5^*}$	$\frac{100,0\pm 9,5^*}{100,0\pm 9,5^*}$	$\frac{80,0\pm 15,6^*}{80,0\pm 15,6^*}$

	20,0±12,6	20,0±12,6	20,0±12,6
Депрессивное настроение	<u>100,0±9,5*</u> 20,0±12,6	<u>90,0±9,5*</u> 20,0±12,6	<u>100,0±9,5*</u> 30,0±14,5
Соматические мышечные симптомы	<u>40,0±15,5</u> 30,0±14,5	<u>40,0±15,5</u> 20,0±12,6	<u>30,0±14,5</u> 20,0±12,6
Соматические сенсорные симптомы	<u>70,0±14,5</u> 50,0±15,8	<u>60,0±15,5</u> 40,0±15,5	<u>70,0±14,5</u> 40,0±1,5
Сердечно-сосудистые симптомы	<u>50,0±15,8</u> 40,0±15,5	<u>40,0±15,5</u> 40,0±15,5	<u>30,0±14,5</u> 20,0±12,6
Респираторные симптомы	<u>20,0±12,6</u> 10,0±9,5	<u>10,0±9,5</u> 0,0±0,0	<u>20,0±12,6</u> 0,0±0,0
Гастроинтестинальные симптомы	<u>00,0±0,0</u> 20,0±12,6	<u>10,0±9,5</u> 10,0±9,5	<u>10,0±9,5</u> 20,0±12,6
Мочеполовые симптомы	<u>70,0±14,5</u> 40,0±15,5	<u>80,0±15,6</u> 60,0±15,5	<u>80,0±15,6</u> 60,0±15,5
Вегетативные симптомы	<u>100,0±9,5*</u> 30,0±14,5	<u>100,0±9,5*</u> 20,0±12,6	<u>100,0±9,5*</u> 30,0±14,5

Примечание: * — статистически значимые различия в группе на начало и завершение исследования; числитель — начало исследования, знаменатель — завершение исследования.

Как видно из таблицы 2, анализируемые группы у начала исследования являлись сопоставимыми по уровню эмоционально-личностных, психовегетативных нарушений ($p > 0,05$). К завершению исследования отмечено, что количество эпизодов тахикардий по группам сократилось соответственно в 5,0; 3,0 ($p < 0,05$), 1,8 ($p > 0,05$) раза. Нарушение сна уменьшилось в 3,5; 4,0; 2,6 раза ($p < 0,05$). Случаев вегетативных пароксизмов (потливость, гиперемия лица, тремор конечностей и др.) к завершению исследования сократилось в 5,0; 5,0 и 3,5 раза ($p < 0,05$) соответственно. Частота встречаемости депрессии уменьшилась в 5,0; 5,0; 4,5 раза ($p < 0,05$), раздражительность в 5,0; 5,0; 3,5 раза ($p < 0,05$). По другим изучаемым клиническим показателям к завершению исследования статистически значимых различий не выявлялось.

Из таблицы 3 следует, что анализируемые группы являлись сопоставимыми по оценке уровня депрессии у наблюдаемых пациентов. Уровень тревоги у добровольцев на начало исследования достигал высокой и средней степени и в суммарном выражении в среднем составил 10 баллов. Этот показатель обеспечивался преимущественно за счет повышения значений по субшкалам: а) тревожное настроение, б) напряжение, в) интеллектуальные нарушения, г) депрессивное настроение, д) соматические сенсорные симптомы, е) мочеполовые симптомы, ж) вегетативные симптомы. К завершению исследования отмечено, что по названным субшкалам наблюдалась положительная статистически значимая ($p < 0,05$) динамика состояния пациенток, выразившаяся в том, что эпизоды тревожного настроения сократились соответственно по группам в 3,5; 4,0; 7,0 раз ($p < 0,05$), напряжение во II группе в 1,8 раза ($p > 0,05$), в I группе в 2,5 ($p < 0,05$), в III группе в 3,3 раза ($p < 0,05$). Количество интеллектуальных нарушений соответственно сократилось в 5,0; 5,0; 4,0 раза ($p < 0,05$). Частота встречаемости эпизодов депрессивного настроения сократилась в I группе в 5,0 раз ($p < 0,05$), во II и III группах соответственно в 4,5 и 3,3 раза ($p < 0,05$). Количество наблюдаемых случаев вегетативной симптоматики сократилось по группам соответственно в 3,3, в 5,0 и 3,3 раза ($p < 0,05$). По другим анализируемым показателям статистически значимых различий не получено, что отчасти, возможно, связано с малой выборкой.

В настоящем исследовании для оценки влияния пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин на качество жизни испытуемых была использована методика САН (Самочувствие, Активность, Настроение), которая широко используется при оценке психического состояния больных и здоровых лиц, психоэмоциональной реакции на нагрузку, для выявления индивидуальных особенностей психофизиологических функций. В таблице 4 приведены балльные показатели шкалы САН, полученные в ходе исследования.

Таблица 4. Показатели параметров САН в анализируемых группах ($X \pm m$)

Клинические показатели	Группы		
	I	II	III
Самочувствие	<u>3,8±0,5</u> 5,6±0,3*	<u>3,7±0,3</u> 5,5±0,4*	<u>3,6±0,5</u> 5,8±0,3*
Активность	<u>3,9±0,4</u> 5,5±0,4*	<u>3,6±0,3</u> 5,7±0,4*	<u>3,5±0,7</u> 5,9±0,5*
Настроение	<u>3,6±0,5</u> 5,9±0,4*	<u>4,0±0,3</u> 5,9±0,3*	<u>3,7±0,4</u> 5,6±0,3*

Примечание: * — статистически значимые различия в группе на начало и завершение исследования, числитель — начало исследования, знаменатель — завершение исследования.

Как видно из данных, приведенных в таблице 4, средние баллы пациенток, участвующих в исследовании по шкалам «Самочувствие», «Активность», «Настроение» до начала процедур были ниже или равны 4 баллам, что свидетельствует о неблагоприятном исходном состоянии добровольцев. Во всех исследуемых группах произошло выраженное (статистически значимое) улучшение показателей жизни испытуемых.

Заключение

Изучение эффективности и безопасности применения пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин групп I, II, III показало хорошую переносимость процедур. Нежелательных явлений, побочного действия, отмечаемых врачом-исследователем и пациентками, не наблюдалось. Исследования по оценке безопасности (объективное обследование, индекс Кердо) не выявляли клинически значимых отклонений от нормальных и исходных параметров после 10-дневного курса приема пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин во всех анализируемых группах. При оценке проявлений климактерического синдрома в его различных периодах отмечалось, что **во всех анализируемых группах** после проведенного курса процедур наблюдалось уменьшение встречаемости пациентов с различными вариантами астении, выразившееся в уменьшении частоты встречаемости пациентов (статистически достоверное) с подавленным настроением, пессимизмом, отсутствием интереса к жизни, чувством вины, заниженной самооценкой. Аналогичная картина получена при оценке эмоционально-личностных, психовегетативных нарушений, уровня тревожности. Анализ клинических показателей выявил, что использование пантовых ванн «О-ПАНТО» для женщин во всех группах в данной схеме приема **нивелирует проявления климактерического синдрома** (преимущественно психоэмоциональное состояние). Наблюдаемая редукция вегетативной симптоматики дополнительно открывает возможности применения данных процедур как средства профилактики и коррекции соматоформных состояний.

Таким образом, на основании проведенных исследований следует считать, что пантовые ванны «О-ПАНТО» для женщин из всех анализируемых групп в предлагаемой форме, методике приема **корректируют проявления климактерического синдрома в его различные периоды**, что и определяет их использование при этом состоянии как самостоятельное средство, так и в составе комплексных лечебных мероприятий.

Научный руководитель исследования,
доктор медицинских наук, профессор Козлов Б.И.



ПантоПроект

Список литературы

1. Аполихина И.А., Сычева Е.Г. Коррекция эстрогендефицитных состояний у женщин с урогенитальными расстройствами // Акушерство и гинекология. 2015. Т. 4. С. 1-5.
2. Воронцова А.В., Звычайный М.А. Тканеселективный модулятор эстрогенной активности — адекватность «альтернативы» гормональной терапии в постменопаузе // Уральский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 16-21.
3. Воронцова А.В., Звычайный М.А., Митяшина А.М. Эндокринологические и эстетические аспекты перименопаузы // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 4. С. 51-54.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. Патопфизиология вегетососудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия Р-аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция // Гинекология. 2010. № 2. С. 29-36.
5. Доклад о человеческом развитии-2013. Возвышение Юга: человеческий прогресс в многообразном мире / пер. с англ. М.: Весь мир, 2013. 216 с.
6. Евтушенко И.Д., Петров И.А., Петрова М.С., Ткачев В.Н., Кисляк С.В. Применение Р-аланина для терапии дефицита эстрогенов при хирургической менопаузе // Акушерство и гинекология. 2014. № 4. С. 97-99.
7. Ермакова Е.И., Балан В.Е. Оптимизация методов лечения урогенитальных нарушений у женщин в климактерии // Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2011. Т. 53. С. 16-21.
8. Звычайный М.А., Воронцова А.В., Чилова А.Л., Федотовских И.В. Гиперпластический синдром репродуктивной системы у женщин в перименопаузе: тактика консервативной терапии и реабилитации // Гинекология. 2014. № 1. С. 44-48.
9. Здоровое старение должно стать глобальным приоритетом. Выпуск новостей // ВОЗ. 06.11.2014.
10. Зильберберг Н.В., Бриль Ю.А. Механизмы возрастных изменений кожи и возможности их коррекции посредством пероральных контрацептивов, содержащих хлормадинона ацетат // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 2 (25). С. 112-117.
11. Иловайская И.А., Войташевский К.В. Менопаузальная гормональная терапия: возможности и риски // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 5 (28). С. 80-86.
12. Маклецова С.А., Симоновская Х.Ю. Фитотерапия в XXI веке: статус, доказательность, безопасность // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2014. № 1 (18). С. 94-101.
13. Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста: Клинические рекомендации (протокол лечения). М.: ФГБУ НЦГАиП, 2015. 49 с.
14. Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Звычайный М.А., Саттарова В.В. Вагинальные лубриканты как фактор коррекции трофической и секреторной функции слизистой влагалища в возрасте репродукции и менопаузального перехода // Уральский медицинский журнал. 2015. № 5. С. 45-49.
15. Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Контрацепция в период менопаузального перехода // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 4 (27). С. 84-90.
16. Плаксина Н.Д., Симоновская Х.Ю. Возможности негормональной коррекции вазомоторных пароксизмов в постменопаузе // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2014. № 2 (19). С. 60-65.
17. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А. Менопауза как механизм женского старения. Фитоэстрогены — разведка боем // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 2 (25). С. 51-58.
18. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А., Рыжова Т.Е. Биологическая роль менопаузального перехода и терапевтические возможности фитоэстрогенов // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 4 (27). С. 77-82.
19. Рафаэлян И.В., Балан В.Е., Юсупова И.У. Оценка эффективности и безопасности длительного применения экстракта *Cimicifuga racemosa* в терапии больных с климактерическим синдромом // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 3. С. 86-90.
20. Росстат — URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_111/Main.htm (дата обращения 25.07.2016).
21. Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов // Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2010. Т. 4. № 1. С. 21-35.
22. Сметник В.П. Заместительная гормонотерапия в климактерии // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2011. № 2 (5). С. 50-54.

23. Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщины: клиничко-гормональное обоснование стадий, терминология // Доктор.ру. Гинекология. Эндокринология. - 2014. № 12 (100). С. 13-16.
24. Татарова Н.А. Минимизация побочных эффектов медикаментозной менопаузы как путь повышения комплаентности при лечении женщин с эндометриозом // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 4 (27). С. 111-115.
25. Татарова Н.А., Линде В.А., Жидкова Е.В., Сохадзе Х.С. Негормональная коррекция климактерических расстройств в пери- и постменопаузе // Менопауза. 2009. № 7. С. 4-7.
26. Татарова Н.А., Линде В.А., Жидкова Е.В., Сохадзе Х.С. Негормональная коррекция климактерических расстройств в пери- и постменопаузе // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2009. № 17. С. 12-15.
27. Чилова А.А., Федотовских И.В., Воронцова А.В., Звычайный М.А. Перименопауза и гиперпластический синдром репродуктивной системы — тактика лечения и реабилитации женщин // Уральский медицинский журнал. 2012. № 13. С. 100-106.
28. Хамошина М.Б., Роговская С.И., Наумчик Г.А. Актуальные возможности фармакологии в профилактике возрастных нарушений // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2014. № 1 (18). С. 75-81.
29. Шестакова И.Г., Беттихер О.А., Алеев И.А. Урогенитальная атрофия как следствие дефицита эстрогенов: излечима и предотвратима // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 5 (28). С. 52-59.
30. Шестакова И.Г., Симоновская Х.Ю. Микронизированный эстриол для местного применения: катализатор качества жизни в постменопаузе // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 2 (25). С. 78-84.
31. Юцковская Я.А., Дворянинова И.Е., Золотова О.И., Суханова А.С. Возможности улучшения качества жизни у женщин разных возрастных групп. Промежуточный результат исследования применения препарата Клайра // Проблемы репродукции. 2014. № 2. С. 43-51.
32. Al-Baghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of post-menopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview // Climacteric. 2009. P. 91-105.
33. Buhling K.J., Daniels B.V., Studnitz F.S. et al. The Use of Complementary and Alternative Medicine by Women Transitioning through Menopause in Germany: Results of a Survey of Women Aged 45-60 years // Complement. Ther. Med. 2014. Vol. 22 (1). P. 94-98.
34. Calleja-Agius J., Brincat M.P. The Effect of Menopause on the Skin and Other Connective Tissues // Gynecol. Endocrinol. 2012. Vol. 28 (4). P. 273-277.
35. Calleja-Agius J., Brincat M.P. Urogenital Atrophy // Climacteric. 2009. № 12. P. 279-285.
36. Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H. et al. Duration of Menopausal Hot Flashes and Associated Risk Factors // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 117. P. 1095-1104.
37. Gartoulla P. et al. Prevalence of Menopausal Symptoms in Australian Women at Midlife: a Systematic Review // Climacteric. 2014. Vol. 17. P. 529-539.
38. Gjelsvik B., Rosvold E.O., Straand J. et al. Symptom Prevalence During Menopause and Factors Associated with Symptoms and Menopausal Age. Results of Norwegian Hordaland Womens Cohort Study // Maturitas. 2011. Vol. 70. P. 383-390.
39. Gold P.H., Machado-Vieira R., Pavlatou M.G. Clinical and Biochemical Manifestations of Depression: Relation to the Neurobiology of Stress // Neural Plasticity. 2015. Vol. 2015. Art. № 581976.
40. Hidreth K.L., Kohrt W.M., Moreau K.L. Oxidative Stress Contributes to Large Elastic Arterial Stiffening Across the Stages of the Menopausal Transition // Menopause. 2014. Vol. 21. P. 624-632.
41. Lucas R.A., Ganio M.S., Pearson J., Crandall C.G. Brain Blood Flow and Cardiovascular Responses to Hot Flashes in Postmenopause Women // Menopause. 2013. Vol. 20 (3). P. 299-304.
42. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Urinary Incontinence: The Management of Urinary Incontinence in Women. London RCOG Press, 2006.
43. Pines A. Vasomotor Symptoms and Cardiovascular Disease Risk // Climacteric. 2011. Vol. 14. P. 535-536.
44. Portman D.J., Gass M.L.S. Genitourinary Syndrome of Menopause: New Terminology for Vulvovaginal Atrophy from the International Society for the Study of Womens Sexual Health and The North American Menopause Society // Menopause. 2014. Vol. 21. № 10. P. 1063-1068.
45. Raus K. Выступление на конференции «Pres-2011-Gynecology and Urology. Phytoneering Research and Experience Summit». Майорка, 2011.

46. Roura E., Castellsague X., Pawlita M. et al. (Cervical Cancer Study Group). The Role of Endogenous and Exogenous Hormonal Factors in Cervical Cancer Risk: Final Results from the EPIC Cohort / Abstract book of 28th International Papillomavirus Conference. Puerto Rico, 2012. P. 99.
47. Schoenaker D.A. et al. Socioeconomic Position, Lifestyle Factors and Age at Natural Menopause: a Systematic Review and Meta-Analyses of Studies Across Six Continents // *Int. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 43. P. 1542-1562.
48. Sturdee D.W., Panay N. Recommendations for the Management of Postmenopausal Vaginal Atrophy // *Climacteric.* 2010. Vol. 13 (6). P. 509-522.
49. Sturdee D.W., Pines A. Updated IMS Recommendations on Postmenopausal Hormone Therapy and Preventive Strategies for Midlife Health Group // *Climacteric.* 2011. Vol. 14. P. 302-320.
50. Wittke W., Seidova-Wittke D., Gorcov C. The Cimicifuga Racemosa Preparation BNO 1055 Vs Conjugated Estrogens in a Double-Blind-Placebo-Controlled Study: Effect on Menopause Symptoms and Bone Makers // *Maturitas.* 2003. Vol. 44. Suppl. 1. P. 67-77.
51. World Population Ageing. N-Y.: United Nations, 2010. 73 p.



ПантоПроект

Приложение 1

Начало исследования – 12.05.2019.

Окончание исследования – 30.07.2019.

Раскрытие кодирования – 04.08.2019.

- I — средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин, жидкий концентрат.
II — средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин, жидкий концентрат.
III — средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин.

Рецептурный лист продукции, направляемой на клинические испытания

Ингредиентный состав	Состав, %
Комплект 1. Средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин (жидкий концентрат):	
вода очищенная	67,45
вода очищенная структурированная	1,2
соль поваренная	28,5
пантогематоген сухой С	2,85
Комплект 2. Средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин (жидкий концентрат):	
вода очищенная	68,65
соль поваренная	28,5
пантогематоген сухой С	2,85
Комплект 3. Средство косметическое тонизирующее для принятия ванн серии «О-ПАНТО» Пантовые ванны для женщин (сухой порошок):	
соль поваренная	90,9
пантогематоген сухой С	9,1

ПантоПроект