

Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2022 Vol. 15 No. 4

№4

Том 15

2022



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.159>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Медицинская реабилитация пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: вклад коррекции дефицита магния

Блинов Д.В.^{1,2,3}, Солопова А.Г.¹, Ачкасов Е.Е.¹,
Быковщенко Г.К.¹, Петренко Д.А.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва 119048, Россия)

² Институт Превентивной и Социальной Медицины (ул. Садовая-Триумфальная, д. 4/10, Москва 127006, Россия)

³ Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа» (ул. 2-я Брестская, д. 5, стр. 1-1а, Москва 123056, Россия)

Для контактов: Блинов Дмитрий Владиславович, e-mail: blinov2010@googlegmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Рост доли больных с климактерическим синдромом (КС) и хирургической менопаузой, включая женщин на этапе восстановления после радикального хирургического лечения онкологических заболеваний репродуктивной системы, является характерной тенденцией XXI в. Часть из них получают менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Это обуславливает актуальность анализа профиля таких пациенток для совершенствования программ реабилитации, призванных улучшить качество жизни (КЖ) данной категории гинекологических больных.

Цель: субанализ первичных данных вошедшей в исследование MAGYN группы женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ.

Материал и методы. В наблюдательное неинтервенционное исследование реальной клинической практики MAGYN были включены 9168 женщин, 1528 из них составили группу не охарактеризованных ранее женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ. С целью определения числа пациенток с дефицитом магния (ДМ) использовали Опросник для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ). Также оценивали биохимический анализ крови, включая показатели концентрации магния в плазме. Профиль участниц анализировали по наличию общесоматических патологий, акушерского, гинекологического анамнеза, а также по жалобам и симптомам ДМ по визуально-аналоговой шкале. С помощью Сокращенного опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26, англ. The World Health Organization Quality of Life Brief Version, WHOQOL-BREF) оценивали КЖ до начала 4-недельного курса восполнения ДМ и после лечения.

Результаты. В соответствии с данными опросника MDQ распространенность ДМ составила 79,4%, что превосходило таковую среди всех остальных групп в исследовании. У женщин с ДМ фиксировалась более высокая частота заболеваний вирусными инфекциями (19,2% против 22,7%; $p=0,028$), вегетосудистой дистонией (26,2% против 29,7%; $p=0,0466$) и остеохондрозом (42,9% против 46,8%; $p=0,0453$). Подгруппа участниц с верифицированным ДМ продемонстрировала такие достоверно более выраженные симптомы, как раздражительность ($4,9\pm3,5$ против $4,6\pm3,4$ балла в общей группе; $p=0,0437$), нарушения сна ($4,4\pm2,3$ против $4,2\pm2,3$ балла; $p=0,0491$), боль в спине ($3,9\pm2,0$ против $3,7\pm2,0$ балла; $p=0,0405$) и быстрая утомляемость ($4,6\pm2,3$ против $4,4\pm2,3$ балла; $p=0,0444$). После окончания курса терапии комбинацией цитрата магния и пиридоксина сумма баллов по MDQ снизилась с $46,0\pm12,7$ до $29,2\pm15,1$ ($p<0,001$) в совокупности с увеличением плазменной концентрации магния до $0,79\pm0,23$ ммоль/л; повысилась удовлетворенность женщин своим физическим, психологическим, социальным благополучием (с $21,1\pm4,5$ до $26,2\pm3,5$ балла, с $24,8\pm4,9$ до $28,1\pm4,4$ балла и с $9,3\pm2,7$ до $11,0\pm2,8$ балла соответственно; $p<0,001$); самовосприятие выросло с $18,2\pm3,7$ до $22,2\pm3,6$ балла. Таким образом, продемонстрировано достоверное снижение выраженности ДМ и значительное улучшение КЖ по ВОЗКЖ-26, что важно в реабилитации таких пациенток.

Заключение. Профиль принимающих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, включая период восстановления после радикального хирургического лечения онкологических заболеваний репродуктивной сферы, характеризуется ДМ и снижением КЖ. Представляется эффективным внедрение в программу комплексной реабилитации таких пациенток коррекции ДМ. Необходимо проведение дальнейших исследований по реабилитации данной когорты больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Климактерический синдром, КС, хирургическая менопауза, менопаузальная гормональная терапия, МГТ, реабилитация, дефицит магния, качество жизни, КЖ.

Статья поступила: 15.07.2022 г.; в доработанном виде: 07.12.2022 г.; принята к печати: 30.12.2022 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Медицинская реабилитация пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: вклад коррекции дефицита магния. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (4): 478–490. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.159>.

Medical rehabilitation of patients with menopausal syndrome and surgical menopause: contribution of magnesium deficiency correction

Blinov D.V.^{1,2,3}, Solopova A.G.¹, Achkasov E.E.¹, Bykovshchenko G.K.¹, Petrenko D.A.¹

¹ Sechenov University (8/2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

² Institute for Preventive and Social Medicine (4/10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia)

³ Moscow Haass Medical Social Institute (5 bldg 1-1a 2nd Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia)

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

SUMMARY

Background. The increase in the proportion of patients with menopausal syndrome (MS) and surgical menopause, including women in the recovery phase after radical surgical treatment of the reproductive system cancer, is a characteristic trend of the 21st century. Part of them receive menopausal hormone therapy (MHT). This determines the relevance of the analysis of the specified cohort of patients to enhance rehabilitation programs designed to improve the quality of life (QoL) in this category of gynecological patients.

Objective: subanalysis of primary data from the MAGYN study cohort of MHT treated women with MS and surgical menopause.

Material and methods. The MAGYN observational non-interventional study of the real clinical practice included 9168 women, of whom 1528 represented a group of previously not characterized MHT treated women with MS and surgical menopause. To determine the number of patients with magnesium deficiency (MD), a Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ) was used, a biochemical blood test with an indicator of serum magnesium concentration was evaluated. The profile of the participants was analyzed by the presence of general somatic pathologies, obstetric, gynecological history, complaints, symptoms of MD on a visual-analog scale. The QoL was assessed with the help of The World Health Organization Quality of Life Brief Version (WHOQOL-BREF) before the start of a 4-week course of MD supplementation and after treatment.

Results. According to the MDQ results, the prevalence of DM was 79.4%, which exceeded the results of all other groups in the study. Women with MD had a higher incidence of viral infections (19.2% vs. 22.7%; $p=0.028$), vegetative-vascular dystonia (26.2% vs. 29.7%; $p=0.0466$) and osteochondrosis (42.9% vs. 46.8%; $p=0.0453$). A subgroup of participants with verified MD demonstrated significantly more pronounced symptoms, such as irritability (4.9 ± 3.5 vs. 4.6 ± 3.4 points in the general group; $p=0.0437$), sleep disorders (4.4 ± 2.3 vs. 4.2 ± 2.3 points; $p=0.0491$), back pain (3.9 ± 2.0 vs. 3.7 ± 2.0 ; $p=0.0405$), and increased fatigue (4.6 ± 2.3 vs. 4.4 ± 2.3 points; $p=0.0444$). After the end of the course of therapy with fixed dose combination of magnesium citrate and pyridoxine, the sum of MDQ scores decreased from 46.0 ± 12.7 to 29.2 ± 15.1 points ($p<0.001$) in combination with an increase in the plasma concentration of magnesium to 0.79 ± 0.23 mmol/l; women's satisfaction with their physical, psychological, social well-being increased (from 21.1 ± 4.5 to 26.2 ± 3.5 points; from 24.8 ± 4.9 to 28.1 ± 4.4 points, and from 9.3 ± 2.7 to 11.0 ± 2.8 points, respectively; $p<0.001$); self-perception increased from 18.2 ± 3.7 to 22.2 ± 3.6 points. Thus, there was a significant decrease in the severity of MD and a significant improvement in QoL according to WHOQOL-BREF, which is important in the rehabilitation of such patients.

Conclusion. The profile of patients with MS and surgical menopause receiving MHT, including the period of recovery after radical surgical treatment of reproductive cancer, is characterized by MD and decreased QoL. It seems effective to introduce MD correction into the complex rehabilitation program of such patients. It is necessary to conduct further studies to improve the rehabilitation measures in this cohort of patients.

KEYWORDS

Menopausal syndrome, MS, surgical menopause, menopausal hormone therapy, MHT, rehabilitation, magnesium deficiency, quality of life, QoL.

Received: 15.07.2022; **in the revised form:** 07.12.2022; **accepted:** 30.12.2022

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., Bykovshchenko G.K., Petrenko D.A. Medical rehabilitation of patients with menopausal syndrome and surgical menopause: contribution of magnesium deficiency correction. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (4): 478–490 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.159>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ При хирургической менопаузе симптомы климактерического синдрома (КС) более выражены и оказывают более негативное влияние на качество жизни (КЖ), чем при наступлении естественной менопаузы
- ▶ Отмечена высокая распространенность дефицита магния (ДМ) среди беременных, а также женщин с различными гормонозависимыми заболеваниями и состояниями
- ▶ Эстрогенсодержащие препараты, такие как комбинированные оральные контрацептивы, менопаузальная гормональная терапия (МГТ), повышают скорость выведения магния из организма

Что нового дает статья?

- ▶ Профиль принимающих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, включая период восстановления после радикального хирургического лечения онкологических заболеваний репродуктивной сферы, характеризуется высокой распространенностью ДМ и выраженным снижением КЖ
- ▶ Продemonстрировано положительное влияние 4-недельного курса цитрата магния с пиридоксинам на симптомы КС и показатели КЖ пациенток данной группы

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Пациенток с КС, включая хирургическую менопаузу, необходимо контролировать на предмет наличия симптомов ДМ и определять у них концентрацию магния в сыворотке крови
- ▶ Сопроводительная терапия препаратами магния с пиридоксинам позитивно влияет на симптомы КС в условиях гормонального дисбаланса, а также помогает контролировать побочные эффекты МГТ
- ▶ Включение терапии препаратами магния с пиридоксинам в программу комплексной реабилитации пациенток с КС, в т.ч. в период восстановления после удаления яичников, способствует повышению их КЖ

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ In surgical menopause, the symptoms of menopausal syndrome (MS) are more pronounced and have a more negative impact on quality of life (QoL) than in the onset of natural menopause
- ▶ There is a high prevalence of magnesium deficiency (MD) among pregnant women, as well as women with various hormone-dependent diseases and conditions
- ▶ Estrogen-containing medications, such as combined oral contraceptives, menopausal hormone therapy (MHT), increase the rate of magnesium elimination from the body

What are the new findings?

- ▶ The profile of MHT patients with MS and surgical menopause, including women in the recovery period after radical surgical treatment of reproductive cancers, is characterized by a high prevalence of MD and a pronounced decrease in QoL

- ▶ The positive effect of a 4-week course of magnesium citrate with pyridoxine on MS symptoms and QoL indicators for this group of patients was demonstrated

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Patients with MS, including surgical menopause, should be monitored for symptoms of MD and their serum magnesium concentrations should be determined
- ▶ Accompanying therapy with magnesium and pyridoxine has a positive effect on MS symptoms in hormonal imbalance, and also helps control the side effects of MHT
- ▶ The inclusion of magnesium with pyridoxine in the program of complex rehabilitation of patients with MS, including the period of recovery after ovarian removal, contribute to enhancing their QoL

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время растет роль многокомпонентной реабилитации при гинекологических заболеваниях [1–5]. Комплекс восстановительных мероприятий, реализуемый на мультидисциплинарной основе, направлен на повышение эффективности лечения, а также на профилактику и терапию различных сопутствующих осложнений патологий акушерско-гинекологического профиля [1, 5, 6]. В последнее время исследователей привлекает вопрос роли магния в патогенезе гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы [7, 8]. Доказана его значимость для коррекции метаболических, гормональных, нейрональных, вегетативных, сердечно-сосудистых и психологических расстройств [7–9, 10].

Крайне актуальным становится анализ когорты больных с климактерическим синдромом (КС) в рамках как физиологически наступившей, так и хирургической менопаузы на фоне приема менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Интерес к этой группе пациенток обусловлен неуклонным ростом распространен-

ности злокачественных новообразований (ЗНО) женской репродуктивной системы, особенно в фертильном возрасте, требующих применения радикальных хирургических методов лечения. В мире наблюдается тенденция к «омоложению» ЗНО гинекологического профиля, что особенно остро ставит вопрос поддержания качества жизни (КЖ) тех пациенток, для которых планирование семьи, социальное взаимодействие, сексуальное и психологическое благополучие являются приоритетными [2, 11, 12].

Известно, что обмен магния сопряжен с изменением гормонального профиля. Гипоэстрогемия в условиях КС сопровождается состоянием дефицита магния (ДМ) [7–20]. Также в рамках систематического анализа продемонстрировано, что эстрогенсодержащие препараты, включая МГТ, негативно влияют на обмен магния и пиридоксина, приводя к их дефициту, и часть побочных эффектов таких препаратов может быть устранена или минимизирована при использовании МГТ на фоне приема органических солей магния в комбинации с пиридоксинам [13].

В составе комплексной реабилитации больных данной когорты представляется возможной терапия комбинированными препара-

тами магния с пиридоксином. Для подтверждения эффективности этого подхода в реабилитации оправдан анализ результатов исследований реальной клинической практики (англ. real world data, RWD) [14–16].

Влияние сопроводительной терапии препаратами магния в когорте пациенток от 18 до 60 лет включительно с верифицированным ДМ изучалось в исследовании MAGYN [17–19]. Участницы в равных пропорциях были распределены на шесть групп: женщины, получающие гормональную контрацепцию; пациентки с предменструальным синдромом; женщины с КС и хирургической менопаузой, не получающие МГТ; женщины с КС и хирургической менопаузой, получающие МГТ; пациентки с остеопорозом; пациентки репродуктивного возраста с другими гормонозависимыми состояниями (эндометриоз, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия, синдром поликистозных яичников). Включенные в исследование женщины проходили скрининг на наличие ДМ, и в дальнейшем пациентки, у которых был верифицирован недостаток магния, получали корректирующую терапию солями магния (цитрат магния в комбинации с витамином В6) с последующей оценкой эффективности и безопасности препарата.

Ранее нашей группой исследователей уже были представлены обобщенные результаты исследования MAGYN [17–19], а также выполнены субанализы его данных в отдельных когортах пациенток: женщины, получающие гормональную контрацепцию [20]; пациентки с КС и хирургической менопаузой, не получающие МГТ [10]. Однако анализ когорты получающих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, включая женщин на этапе восстановления после радикального хирургического лечения онкологических заболеваний репродуктивной системы, до настоящего времени осуществлен не был. Принимая во внимание данные о негативном влиянии МГТ на концентрацию магния и о возможности путем устранения ДМ влиять на КЖ таких женщин, помогая контролировать побочные эффекты МГТ, проведение субанализа этой когорты пациенток представляется актуальным.

Цель – субанализ первичных данных вошедшей в исследование MAGYN группы женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Дизайн исследования / Study design

MAGYN – наблюдательное неинтервенционное исследование реальной клинической практики, в котором в числе прочих групп наблюдения была выделена группа пациенток с КС, включая хирургическую менопаузу, получающих МГТ. Женщины проходили амбулаторный прием у акушера-гинеколога, в рамках которого проводился сбор данных с помощью индивидуальной регистрационной карты, дополнительных интервенционных вмешательств не осуществлялось.

Группы обследованных / Study groups

Общее число включенных в исследование пациенток составило 9168 женщин из 21 города в 7 регионах Российской Федерации, из которых 1528 участниц относились к группе женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: женщины в возрасте от 18 до 60 лет включительно с КС и хирургической менопаузой, получающие МГТ; пациентки, подписавшие информированное добровольное согласие.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 60 лет; отказ от участия в исследовании.

В дальнейшем из данной когорты проводился отбор пациенток с впервые диагностированным ДМ, которые получали комбинированный препарат цитрата магния с витамином В6 в рамках реальной клинической практики, в продольное исследование с целью оценки эффективности и безопасности терапии. Критериями «невключения» в продольную часть исследования были: отсутствие симптомов ДМ и приема препарата магния, невозможность динамического наблюдения, а также участие в другом клиническом исследовании или регистре.

Методы обследования / Study methods

Для определения числа пациенток с ДМ использовали специальный Опросник для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ), включающий характерные симптомы гипомagneмии, каждому из которых присваивалось определенное количество баллов. Общая сумма баллов по тесту 51 и более приравнивалась к высокой вероятности ДМ, от 30 до 50 баллов – к группе риска по ДМ, от 0 до 29 баллов – к отсутствию ДМ. Для верификации недостаточности магния также оценивали биохимический анализ крови. При этом ДМ считали верифицированным при общей сумме по MDQ не менее 30 баллов и/или плазменной концентрации магния не более 0,7 ммоль/л.

Дополнительно анализировали профиль пациенток по следующим параметрам: наличие сопутствующих общесоматических патологий и гинекологических заболеваний, жалобы, получаемая терапия и ее продолжительность, назначенное лечение и данные осмотра, результаты лабораторных (общий, биохимический анализ крови, показатели гормонального профиля) и инструментальных исследований (электрокардиография, ультразвуковое исследование малого таза, денситометрия, компьютерная томография), проведенных не ранее чем за 4 нед до включения в исследование (получали из медицинских амбулаторных карт). У применяющих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, имеющих подтвержденный ДМ, определяли степень выраженности симптомов по визуально-аналоговой шкале: от 0 (отсутствие симптома) до 10 (максимально выраженный симптом) баллов.

Для характеристики качества жизни (КЖ) пациенткам предлагалось заполнить Сокращенный опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26, англ. The World Health Organization Quality of Life Brief Version, WHOQOL-BREF).

В поперечную часть исследования каждый врач-исследователь включал 48 пациенток (в т.ч. 8 женщин из группы пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ). Далее в продольное исследование включали первых 11 последовательно включенных в поперечную часть исследования женщин с выявленным ДМ, по поводу чего они принимали цитрат магния в комбинации с пиридоксином в рамках реальной клинической практики на протяжении 4 нед. После этого участницы проходили динамический контроль наличия ДМ и КЖ посредством определения сыровоточного уровня магния, а также повторного заполнения опросников MDQ и ВОЗКЖ-26.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих пересмотров, а также было одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе (НМКЭК) клинических исследований (выписка из протокола № 14 заседания НМКЭК от 23 августа 2013 г.). Все включенные пациентки подписали информированное

добровольное согласие на участие в исследовании.

Методы статистического анализа / Methods of statistical analysis

Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Если распределение данных каждой выборки было нормальным, сравнивали равенство дисперсий посредством критерия Левена (англ. Levene's test of Homogeneity of Variance). При выполнении обоих условий использовали t-критерий Стьюдента, в противном случае – непараметрическую альтернативу (Критерий Вилкоксона–Манна–Уитни). Этим же инструментом пользовались для парных сравнений. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера (критический уровень значимости $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Из 1528 получающих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой 796 находились в возрастном диапазоне от 51 до 60 лет (52,1%), 631 – от 41 до 50 лет (32,2%), 101 – от 31 до 40 лет (6,6%). Таким образом, средний возраст в данной когорте составил $49,8 \pm 5,7$ года. Рассчитанный индекс массы тела (ИМТ) продемонстрировал в среднем наличие избыточной массы тела – ИМТ $27,7 \pm 4,3$ кг/м².

Распространенность ДМ оценивалась по опроснику MDQ и в этой группе составила 79,4% (у 26,7% пациенток отмече-

на средняя степень дефицита, у 52,7% – выраженный дефицит) (рис. 1). Подгруппа женщин с верифицированной недостаточностью магния была сопоставима по показателям возраста и ИМТ с общей группой пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ.

Менопаузальная гормональная терапия / Menopausal hormone therapy

Основной схемой МГТ, встречающейся в когорте, была комбинация эстрогенов с прогестагенами (1256 участниц; 82,2%), также присутствовала монотерапия эстрогенами (159 пациенток; 10,4%), остальные 7,4% приходились на монотерапию прогестагенами или андрогенами, а также на терапию тканеселективными регуляторами эстрогенных рецепторов (англ. selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR) (рис. 2). При этом 68,8% пациенток на момент включения в исследование получали МГТ в непрерывном режиме, 15,9% – в циклическом. Средняя продолжительность приема МГТ-препаратов составила $2,1 \pm 1,6$ года.

Климактерический синдром / Menopausal syndrome

В качестве проявлений КС идентифицировались вегетососудистые, нервно-психические и обменно-трофические нарушения. У женщин с ДМ нервно-психические симптомы встречались достоверно чаще, чем в общей группе (рис. 3). При этом у пациенток с ДМ симптомы средней степени тяжести выявлялись чаще, чем у пациенток без ДМ (19,9% и 14,3% соответственно) (рис. 4).

Общий медицинский анамнез / General medical history

Анализ наличия сопутствующих патологий показал, что в данной группе пациенток распространенными нозологиями выступали: остеохондроз (42,9%), хронический гастрит и гастроудоденит (28,0%), варикозная болезнь (28,8%), вегетососудистая дистония (26,2%), миопия (25,5%), отоларингологические заболевания (21,4%), артериальная гипертония (18,5%). Были обнаружены следующие статистически значимые различия между группами пациенток с установленным ДМ и без такового: у женщин с магниевой недостаточностью фиксировалась более высокая частота заболеваний вирусными инфекциями – 19,2% против 22,7% ($p = 0,028$), вегетососудистой дистонией – 26,2% против 29,7% ($p = 0,0466$) и остеохондрозом – 42,9% против 46,8% ($p = 0,0453$) (табл. 1).

Акушерско-гинекологический анамнез / Obstetric and gynecological history

В большинстве случаев (94,1%) женщины сообщили о беременности в анамнезе, из которых родами завершились 92%,

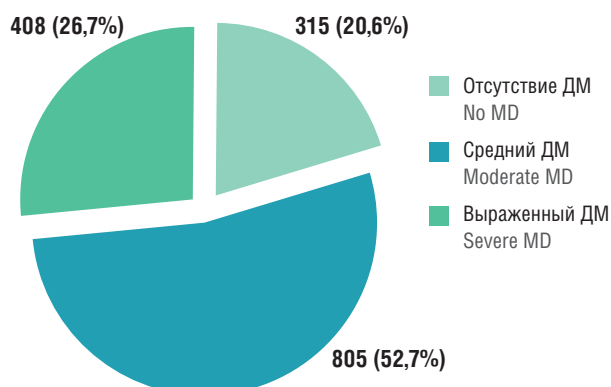


Рисунок 1. Распространенность дефицита магния (ДМ) по результатам применения Опросника для выявления дефицита магния

Figure 1. Magnesium deficiency (MD) prevalence according to the Magnesium Deficiency Questionnaire

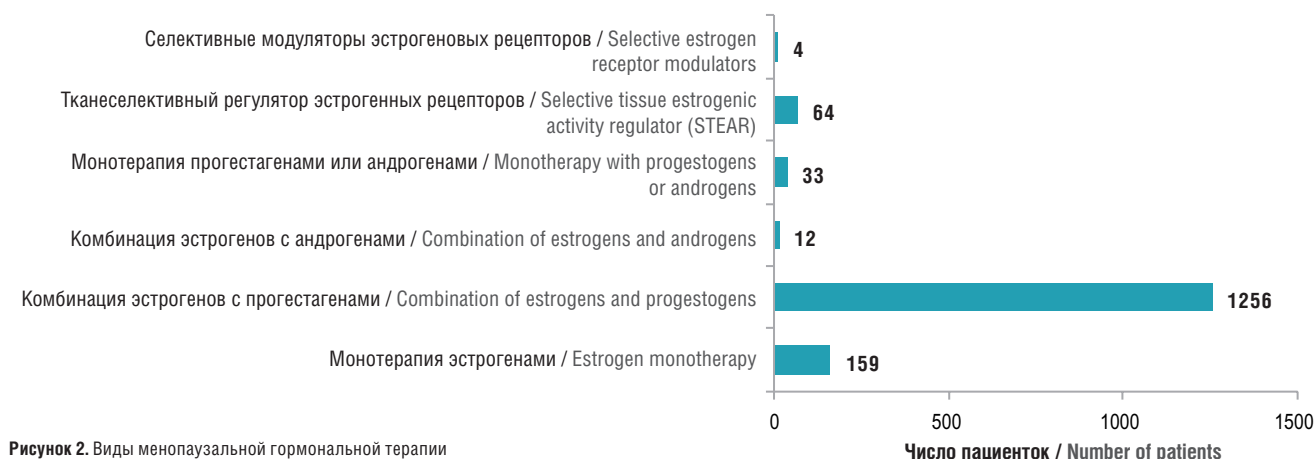


Рисунок 2. Виды менопаузальной гормональной терапии

Figure 2. Types of menopausal hormone therapy

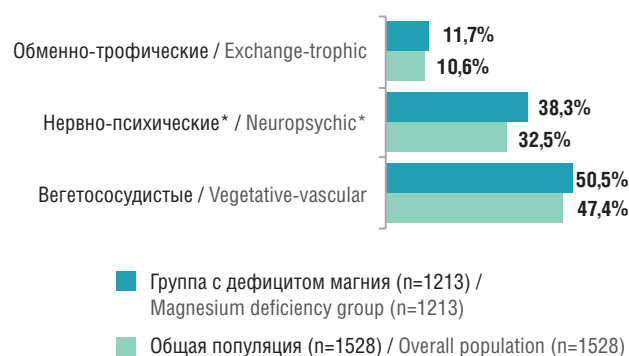


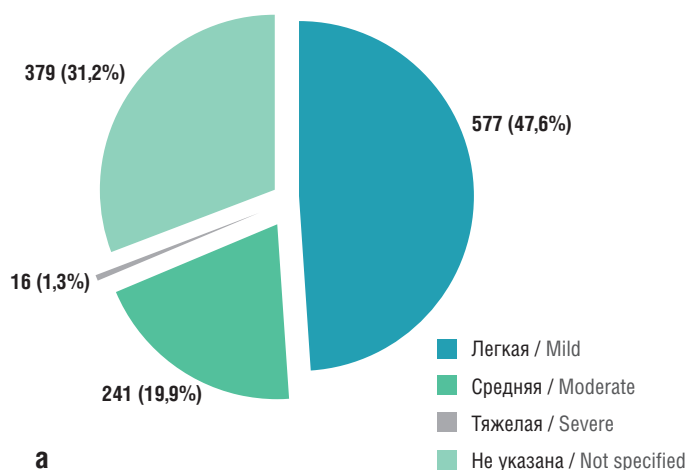
Рисунок 3. Распределение преобладающих симптомов климактерического синдрома (* $p < 0,05$)

Figure 3. Distribution of predominant symptoms of menopause syndrome (* $p < 0,05$)

а 8% составили самопроизвольные (665 пациенток) и медицинские (863 пациентки) аборты. Во всей когорте женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ, преобладающими акушерско-гинекологическими патологиями были: климактерический синдром (70,9%), миома матки (26,2%), гинекологические и акушерские операции (21,9%), заболевания шейки матки и вульвы (18,2%), угроза прерывания беременности (15,9%), воспалительные заболевания половых органов (15,0%), нарушения менструальной функции (13,0%). Следует отметить, что подгруппа участниц с ДМ достоверно отличалась от подгруппы без ДМ большей частотой наличия хирургической менопаузы (22,2% против 19%; $p = 0,0437$), КС (74,6% против 70,9%; $p = 0,0346$), диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (26,7% против 22,0%; $p = 0,006$) (табл. 2).

Жалобы и симптомы дефицита магния / Complaints and magnesium deficiency symptoms

Все зафиксированные у пациенток жалобы достоверно чаще и в более выраженной степени наблюдались у подгруппы с ДМ, за исключением таких симптомов, как шум в ушах, чувство удушья, ощущение кома в горле и тремор. Общими для обеих подгрупп жалобами выступали: повышенная утомляемость (53,9%), раздражительность (48,5%), расстройства сна (44,2%), нервозность (41,3%), мышечная слабость (30,3%), частые головные боли (29,7%), состояние хронического стресса (28,7%), тревога (28,0%), судороги (21,6%), ощущение перебоев в сердце (17,9%) (рис. 5).



Перечисленные общие жалобы являются характерными симптомами недостатка магния. По результатам заполнения пациентками опросника MDQ, а также оценки выраженности симптомов ДМ по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, у подгруппы участниц с ДМ имели место следующие достоверно более выраженные симптомы: раздражительность ($4,9 \pm 3,5$ против $4,6 \pm 3,4$ балла в общей группе; $p = 0,0437$), нарушения сна ($4,4 \pm 2,3$ против $4,2 \pm 2,3$ балла; $p = 0,0491$), боль в спине ($3,9 \pm 2,0$ против $3,7 \pm 2,0$ балла; $p = 0,0405$) и быстрая утомляемость ($4,6 \pm 2,3$ против $4,4 \pm 2,3$ балла; $p = 0,0444$). Такая тенденция отразилась и в общей сумме баллов по MDQ – подгруппа с ДМ в среднем имела $36,8 \pm 14,5$ балла против $43,5 \pm 10,5$ балла в общей группе (табл. 3).

Общий и биохимический анализы крови / Complete blood count and biochemical test

Биохимический анализ крови был выполнен у 486 из 1528 женщин. Среднее значение концентрации магния в плазме крови составило $0,75 \pm 0,26$ ммоль/л. При этом значение показателя $\leq 0,7$ ммоль/л имело место у 268 (55,1%) пациенток, $\leq 0,8$ ммоль/л – у 376 (77,4%). Остальные показатели общего анализа крови и биохимические маркеры находились в референсных значениях.

Медикаментозная терапия / Drug therapy

Через 4 нед приема комбинации цитрата магния и пиридоксина использующими МГТ пациентками с КС и хирургической менопаузой у них отмечалось достоверное снижение выраженности ДМ и значительное улучшение КЖ по ВОЗКЖ-26: сумма баллов по MDQ снизилась с $46,0 \pm 12,7$ до $29,2 \pm 15,1$ ($p < 0,001$) в совокупности с увеличением плазменной концентрации магния до $0,79 \pm 0,23$ ммоль/л; повысилась удовлетворенность женщин своим физическим, психологическим и социальным благополучием (с $21,1 \pm 4,5$ до $26,2 \pm 3,5$ балла, с $24,8 \pm 4,9$ до $28,1 \pm 4,4$ балла и с $9,3 \pm 2,7$ до $11,0 \pm 2,8$ соответственно); самовосприятие выросло с $18,2 \pm 3,7$ до $22,2 \pm 3,6$ балла; удовлетворенность микросоциальной поддержкой – с $9,3 \pm 2,7$ до $11,0 \pm 2,8$ балла ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Группа использующих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, включая женщин в периоде восстановления после радикального хирургического вмешательства по поводу онкологических заболеваний репродуктивной сферы, продемонстрировала

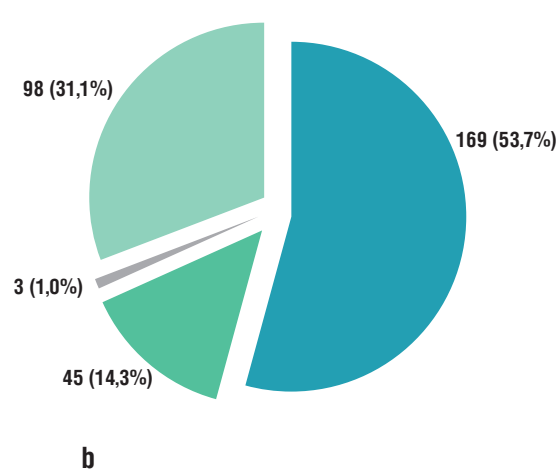


Рисунок 4. Распределение симптомов климактерического синдрома по степени выраженности у пациенток с дефицитом магния (n=315) (а) и без него (n=1213) (б)

Figure 4. Distribution of menopause syndrome symptoms by severity in patients with magnesium deficiency (n=315) (a) and without it (n=1213) (b)

Таблица 1. Общий медицинский анамнез группы пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, принимающих менопаузальные гормональные препараты, n (%)**Table 1.** General medical history of a group of patients with menopausal syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее часто встречающиеся заболевания / The most common diseases	Общая популяция / Overall population (n=1528)	Дефицит магния / Magnesium deficiency	
		Есть / Yes (n=1213)	Нет / No (n=315)
Нет хронических заболеваний / No chronic diseases	355 (23,2)	243 (20,0)	112 (35,6)
Частые вирусные инфекции* / Frequent viral infections*	293 (19,2)	275 (22,7)	18 (5,7)
Аллергия / Allergies	204 (13,4)	175 (14,4)	29 (9,2)
Сколиоз, плоскостопие / Scoliosis, flat feet	130 (8,5)	104 (8,6)	26 (8,3)
Остеохондроз* / Osteochondrosis*	655 (42,9)	568 (46,8)	87 (27,6)
Миопия / Myopia	389 (25,5)	340 (28,0)	49 (15,6)
Отоларингологические заболевания / Otolaryngological diseases	327 (21,4)	277 (22,8)	50 (15,9)
Анемия / Anaemia	133 (8,7)	118 (9,7)	15 (4,8)
Ожирение / Obesity	217 (14,2)	194 (16,0)	23 (7,3)
Варикозная болезнь / Varicose veins	264 (17,3)	211 (17,4)	53 (16,8)
Вегетососудистая дистония* / Vegetative-vascular dystonia*	401 (26,2)	360 (29,7)	41 (13,0)
Хронический гастрит, гастродуоденит / Chronic gastritis, gastroduodenitis	440 (28,8)	364 (30,0)	76 (24,1)
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	282 (18,5)	252 (20,8)	30 (9,5)
Цистит / Cystitis	154 (10,1)	138 (11,4)	16 (5,1)
Хронический пиелонефрит / Chronic pyelonephritis	230 (15,1)	203 (16,7)	27 (8,6)
Гипотиреоз / Hypothyroidism	148 (9,7)	133 (11,1)	15 (4,8)

Примечание. * Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Note. * Differences between the groups are statistically significant ($p < 0.05$).

самую высокую распространенность ДМ (79,4%) среди остальных групп участниц, включенных в исследование MAGYN. Также следует отметить, что эта цифра значительно превышает распространенность ДМ в другом масштабном скрининговом исследовании, включившем 2000 пациентов из 6 регионов России с диагнозами различного профиля: сердечно-сосудистые, гастроэнтерологические заболевания, гематологические патологии, неврологические расстройства, нефрологические дисфункции, урологические, пульмонологические, дерматологические, гинекологические и эндокринологические патологии, а также здоровые добровольцы, проходившие профосмотр. По данным этого исследования, ДМ встречался в 47,8% случаев [7].

Магний привлек внимание исследователей именно в рамках акушерско-гинекологической практики, т.к. по данным мировой литературы, он играет одну из ключевых ролей в патогенезе гормонозависимых состояний у женщин [7, 10, 13]. Потребности в суточном потреблении магния меняются в течение жизни женщины в соответствии с этапами репродуктивного старения, а также особыми физиологическими состояниями (беременность и грудное вскармливание) [21]. В современном обществе многие женщины получают недостаточное количество магния с пищей, ниже рекомендуемого для подростков и взрослых уровня (240 мг/сут), и имеют впоследствии субклинический ДМ [22]. Распространенность субклинического ДМ варьирует от 2,5% до 15% в общей популяции здоровых женщин, а в возрастном диапазоне от 18 до 22 лет она достигает примерно 20% [23, 24].

Примечательно, что превышение оптимального соотношения кальция и магния в рационе (2:1) связано с повышенным риском

метаболических, воспалительных и сердечно-сосудистых нарушений [25]. Вероятно, это обусловлено более низким усвоением магния при избыточном потреблении кальция. Было доказано, что гипомагниемия запускает процессы окислительного стресса и воспаления, а также имеет обратную зависимость с уровнем С-реактивного белка (маркера воспаления). Такая связь прослеживается в патогенезе многих гинекологических патологий, включая синдром поликистозных яичников, эндометриоз [26]. В исследовании MAGYN у пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ, частота сердечно-сосудистых, метаболических и воспалительных патологий была достоверно выше в подгруппе ДМ, что соответствует литературным данным. Так, у женщин с ДМ в сравнении с подгруппой без магниевой недостаточности частота заболеваний вирусными инфекциями составила 19,2% против 22,7%, вегетососудистой дистонией – 26,2% против 29,7%, остеохондрозом – 42,9% против 46,8%. Способность ДМ влиять на эпигенетические механизмы, которые приводят к изменениям гладкой мускулатуры сердечно-сосудистой системы (ССС), повышающим риск неинфекционных заболеваний ССС, показана в различных исследованиях [22].

В рутинной гинекологической практике магний играет общепризнанную роль как в лечении, так и в профилактике [27]. Особую категорию представляют пациентки с КС, включая нефизиологический КС – хирургическую менопаузу, в т.ч. после радикального хирургического лечения ЗНО репродуктивной сферы. В этом состоянии у женщин возникает совокупность синдромов, таких как генитоуринарные расстройства, вульвовагинальная атрофия, вегетативные, сердечно-сосудистые и метаболические нарушения,

Таблица 2. Акушерско-гинекологический анамнез в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, принимающих менопаузальные гормональные препараты, n (%)**Table 2.** Obstetric and gynecologic history in the group of patients with menopausal syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее часто встречающиеся заболевания/состояния // The most common diseases/conditions	Общая популяция / Overall population (n=1528)	Дефицит магния / Magnesium deficiency	
		Есть / Yes (n=1213)	Нет / No (n=315)
Заболевания шейки матки и вульвы / Cervical and vulvar diseases	278 (18,2)	226 (18,6)	52 (16,5)
Генитальные инфекции / Genital infections	170 (11,1)	146 (12,0)	24 (7,6)
Воспалительные заболевания половых органов / Inflammatory diseases of the genitals	229 (15,0)	210 (17,3)	19 (6,0)
Нарушение менструальной функции / Menstrual disorders	199 (13,0)	176 (14,5)	23 (7,3)
Нерегулярные менструации / Irregular menstruation	167 (10,9)	146 (12,0)	21 (6,7)
Перименопауза / Perimenopause	187 (12,2)	147 (12,1)	40 (12,7)
Постменопауза / Postmenopause	1139 (74,5)	902 (74,4)	237 (75,2)
Естественная менопауза / Natural menopause	1026 (67,2)	797 (65,7)	229 (72,7)
Хирургическая менопауза / Surgical menopause	290 (19,0)	269 (22,2)	21 (6,7)
Климактерический синдром* / Menopausal syndrome*	1084 (70,9)	905 (74,6)	179 (56,8)
Эндометриоз / Endometriosis	173 (11,3)	149 (12,3)	24 (7,6)
Миома матки / Uterine myoma	401 (26,2)	340 (28,0)	61 (19,4)
Кисты, кистомы яичников / Cysts, ovarian cystomas	109 (7,1)	97 (8,0)	12 (3,8)
Бесплодие / Infertility	67 (4,4)	62 (5,1)	5 (1,6)
Угроза прерывания беременности / Threat of pregnancy termination	243 (15,9)	217 (17,9)	26 (8,3)
Фетоплацентарная недостаточность / Feto-placental insufficiency	118 (7,7)	99 (8,2)	19 (6,0)
Гинекологические и акушерские операции / Gynecological and obstetrical surgeries	335 (21,9)	300 (24,7)	35 (11,1)
Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии* / Diffuse form of fibrocystic breast disease *	336 (22,0)	324 (26,7)	12 (3,8)

Примечание. * Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Note. * Differences between the groups are statistically significant ($p < 0,05$).

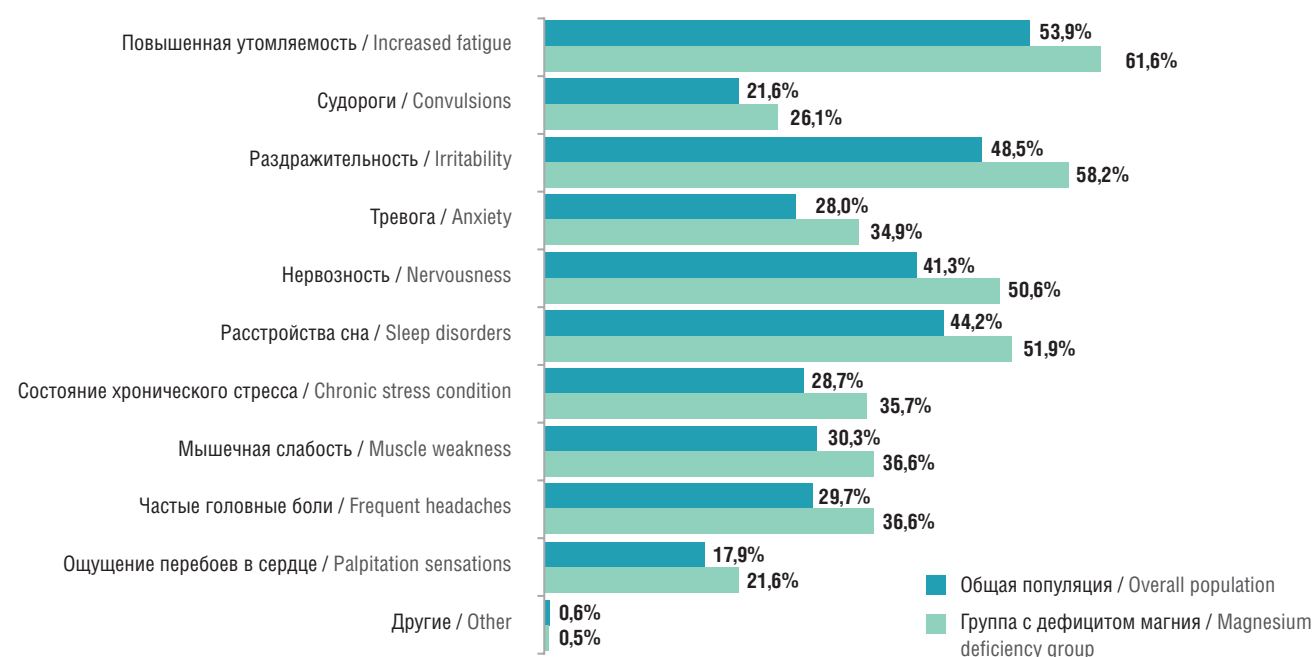
**Рисунок 5.** Распространенность жалоб в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, принимающих менопаузальные гормональные препараты**Figure 5.** Prevalence of complaints in a group of patients with menopausal syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy

Таблица 3. Выраженность симптомов дефицита магния по 10-балльной шкале (результаты тестирования по Опроснику для выявления дефицита магния)

Table 3. Magnesium deficiency symptom severity on a 10-point scale (Magnesium Deficiency Questionnaire results)

Симптомы / Symptoms	Общая популяция / Overall population (n=1528)		Группа с дефицитом магния / Magnesium deficiency group (n=1213)	
	n (%)	M±δ	n (%)	M±δ
Слабость* / Weakness*	1108 (72,5)	4,0±2,2	983 (81,0)	4,2±2,3
Нарушения сна** / Sleeping disorders**	1071 (70,1)	4,2±2,3	949 (78,2)	4,4±2,3
Шум в ушах / Tinnitus	397 (26,0)	2,3±1,7	357 (29,4)	2,3±1,7
Тахикардия* / Tachycardia	692 (45,3)	3,2±2,1	622 (51,3)	3,3±2,2
Приливы* / Flashes*	898 (58,8)	3,8±2,4	768 (63,3)	4,0±2,5
Повышенная потливость* / Increased sweating*	970 (63,5)	3,7±2,3	838 (69,1)	3,9±2,3
Чувство удушья / Choking sensation	298 (19,5)	2,4±2,0	272 (22,4)	2,6±2,1
Онемение конечностей* / Numbness in the extremities*	714 (46,7)	3,0±1,8	661 (54,5)	3,1±1,8
Раздражительность** / Irritability**	1146 (75,0)	4,6±3,4	1014 (83,6)	4,9±3,5
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей* / Loss of hair, brittle nails*	922 (60,3)	3,6±2,1	820 (67,6)	3,7±2,1
Судороги нижних конечностей* / Lower limb cramps*	710 (46,5)	3,4±2,1	656 (54,1)	3,5±2,1
Состояние хронического стресса* / Chronic stress*	834 (54,6)	4,5±2,6	779 (64,2)	4,6±2,6
Мышечная слабость* / Muscle weakness*	888 (58,1)	3,7±2,1	820 (67,6)	3,8±2,1
Ощущение комка в горле / Globus sensation	315 (20,6)	2,3±1,7	285 (23,5)	2,4±1,8
Боли, спазмы в животе* / Pain, abdominal cramping*	467 (30,6)	2,6±1,6	417 (34,4)	2,8±1,7
Боль в спине** / Back pain**	911 (59,6)	3,7±2,0	780 (64,3)	3,9±2,0
Головокружения* / Dizziness*	648 (42,4)	2,9±2,0	591 (48,7)	3,0±2,0
Парестезии* / Paresthesias*	429 (28,1)	2,7±1,8	389 (32,1)	2,8±1,8
Быстрая утомляемость** / Increased fatigue**	1140 (74,6)	4,4±2,3	1008 (83,1)	4,6±2,3
Тремор / Tremors	257 (16,8)	2,3±1,9	232 (19,1)	2,4±2,0
Частые головные боли* / Frequent headaches*	755 (49,4)	3,7±2,2	699 (57,6)	3,8±2,2
Общий балл** / Total score**	1528 (100)	36,8±14,5	1213 (100)	43,5±10,5

Примечание. * Достоверные различия между группами по распространенности ($p<0,05$). ** Достоверные различия между группами по выраженности ($p<0,05$).

Note. * Significant differences between groups in prevalence ($p<0.05$). ** Significant differences between groups in severity ($p<0.05$).

расстройства психологического и когнитивного спектра и многие другие. Такая перестройка организма связана с изменением гормонального фона в условиях хирургической менопаузы в результате радикального лечения ЗНО. Важно отметить, что хирургическая менопауза вызывает более резкие и выраженные симптомы КС, т.к. в этом случае отсутствует необходимое время для адаптации к новым условиям дефицита эстрогенов, в отличие от постепенного процесса старения женской половой системы [1, 28, 29].

Все это значительно ухудшает КЖ пациенток [6, 30]. В когорте пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ, был продемонстрирован низкий уровень КЖ, в особенности по следующим параметрам: удовлетворенность женщины своим физическим и психологическим благополучием (21,1±4,5 балла), самовосприятие (18,2±3,7 балла), оценка социального благополучия (24,8±4,9 балла) и удовлетворенность микросоциальной поддержкой (9,3±2,7 балла). Также в исследовании продемонстрировано, что у подгруппы с ДМ более выражены следующие симптомы: раздражительность (4,9±3,5 против 4,6±3,4 балла в общей группе), нарушения сна (4,4±2,3 против 4,2±2,3 балла) и быстрая утомляемость (4,6±2,3 против 4,4±2,3 балла).

Симптомокомплекс КС в значительной степени зависит от уровня циркулирующих эндогенных эстрогенов, однако согласно недавним исследованиям сопроводительная терапия препаратами магния способствует достоверному уменьшению продолжительности и интенсивности этих травмирующих проявлений, а также самих факторов риска развития КС. Пациентки в рамках нашего анализа продемонстрировали схожие с мировыми данными результаты: 4-недельный курс цитрата магния в комбинации с пиридоксином снизил выраженность степени ДМ (сумма баллов по MDQ уменьшилась с 46,0±12,7 до 29,2±15,1 балла в совокупности с увеличением плазменной концентрации магния до 0,79±0,23 ммоль/л) и улучшил показатели удовлетворенности участниц своим физическим, психологическим и социальным благополучием (до 26,2±3,5, 28,1±4,4 и 11,0±2,8 балла соответственно), самовосприятия (до 22,2±3,6 балла), удовлетворенности микросоциальной поддержкой (до 11,0±2,8 балла). Это доказывает значительное влияние терапии препаратами магния на КЖ пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ. В частности, становится очевидной роль контроля уровня магния в программах реабилитации таких пациенток. Необходимо помнить, что магний в основном содержится в депо организма –

внутриклеточный компартмент (40%), кости и зубы (60%) [31]. Это говорит о некотором ограничении данного исследования, т.к. биохимическое исследование крови не представляется оптимальным объективным методом верификации ДМ.

Большое значение в ведении пациенток с КС и хирургической менопаузой, включая женщин после радикального оперативного лечения ЗНО репродуктивной сферы, имеет комплексная реабилитация. Восстановительные мероприятия, разработанные и проводимые мультидисциплинарной командой специалистов, направлены на возвращение хорошего КЖ и поддержание психологического и эмоционального благополучия. Сложенная работа гинекологов, реабилитологов, психологов, физиотерапевтов, гастроэнтерологов и других специалистов позволит реализовать максимально комфортный и эффективный путь реабилитации женщин с КС.

Согласно литературным источникам наличие КС ассоциировано с высоким риском развития депрессии. При этом имеет значение не абсолютная концентрация эстрогенов, а скорость снижения их уровня – поэтому при хирургической менопаузе более вероятно развитие депрессивных состояний [6]. Кроме того, по результатам Национального исследования здоровья и питания (англ. National Health and Nutrition Examination Survey) 2007–2014 гг., включившего 17 730 взрослых американцев, была выявлена обратная корреляция между потреблением магния с пищей и риском депрессии [32]. В наблюдательном исследовании женщин постменопаузального периода M. Szkup et al. отметили, что самые низкие уровни магния фиксировались у женщин с депрессивными расстройствами, а самые высокие плазменные концентрации – у участниц без симптомов психологических аффективных нарушений [33]. Недавний систематический обзор продемонстрировал результаты, достоверно отражающие участие магния в патогенетических звеньях нарушений настроения. Авторы сообщили о положительном влиянии терапии соединениями магния на снижение симптомов депрессии [34]. При активации стресса, эмоциональной дезадаптации главным образом задействуется глутаматергическая система и рецепторы N-метил-D-аспартата (англ. N-methyl-D-

Aspartate, NMDA) центральной нервной системы. В состоянии покоя NMDA-рецептор закрыт универсальным природным стабилизатором – ионом магния. В условиях ДМ канал становится открытым и, как следствие, активизированным, что в сочетании с открытием кальциевых каналов приводит к повреждению нейрональных структур и нарушению функций нервной ткани.

Необходимость включения в программы реабилитации женщин после радикального лечения ЗНО репродуктивной сферы контроля уровня магния и восполнения его дефицита не вызывает сомнений. Однако следует предпринять более целенаправленные и пролонгированные исследования, поскольку в рамках MAGYN не была выделена группа таких женщин и продолжительность наблюдения составила 1 мес, что также относится к ограничениям данного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В проведенном исследовании охарактеризован профиль пациенток с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ, оценены распространенность ДМ и его связь со степенью проявлений КС. Продemonстрировано положительное влияние 4-недельного курса цитрата магния с пиридоксином на показатели КЖ пациенток. Таким образом, обосновано включение препаратов магния в программу реабилитационных мероприятий пациенток с КС, включая хирургическую менопаузу, использующих МГТ, которое представляется целесообразным и эффективным.

Сопроводительная терапия препаратами магния в комплексе с пиридоксином помогает процессу восстановления женщин с КС и хирургической менопаузой, позитивно влияя на сферу психоэмоциональных расстройств, вегетативных и сердечно-сосудистых патологий в условиях гормонального дисбаланса, помогая контролировать побочные эффекты МГТ. Именно мультимодальный подход к реабилитации пациенток после радикального лечения ЗНО репродуктивной системы выступает эффективным инструментом в улучшении КЖ данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА:

- Блбулян Т.А., Солопова А.Г., Иванов А.Е., Куркина Е.И. Влияние послеоперационной реабилитации на качество жизни больных раком вульвы. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020; 14 (4): 415–25. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.156>.
- Stucki G., Bickenbach J., Gutenbrunner C., Melvin J. Rehabilitation: the health strategy of the 21st century. *J Rehabil Med*. 2018; 50 (4): 309–16. <https://doi.org/10.2340/16501977-2200>.
- Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Макацария А.Д. и др. Мультидисциплинарный подход к медицинской реабилитации онкогинекологических больных. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (4): 57–67. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.4.057-067>.
- Anwar S.L., Adistyawan G., Wulaningsih W., et al. Rehabilitation for cancer survivors: how we can reduce the healthcare service inequality in low-and middle-income countries. *Am J Physl Med Rehabil*. 2018; 97 (10): 764–71. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000982>.
- Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (1): 119–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
- Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Ампилогова Д.М. и др. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации. *Акушерство, гинекология*

- и репродукция*. 2021; 15 (6): 738–54. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6: 115–29.
- Porri D., Biesalski H.K., Limitone A., et al. Effect of magnesium supplementation on women's health and well-being. *NFS Journal*. 2021; 23: 30–6. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2021.03.003>.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012; 11 (5): 25–35.
- Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Роль коррекции дефицита магния в реабилитации женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16 (6): 676–91. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71 (3): 209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Soerjomataram I., Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021; 18 (10): 663–72. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z>.

13. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7 (3): 35–50.
14. Колбин А.С., Гомон Ю.М., Касимова А.Р. и др. Реальная практика проведения клинико-экономических исследований лекарственных средств, входящих в федеральную программу высокотратных нозологий. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (1): 87–105. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.107>.
15. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (1): 119–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
16. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Санджиева Л.Н. и др. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (2): 237–49. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.140>.
17. Makatsariya A.D., Dzobava E.M., Bitsadze V.O., et al. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6® Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnes Res*. 2016; 29 (3): 82.
18. Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В. и др. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями. *Акушерство и гинекология*. 2015; 6: 91–7.
19. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2015; 8 (2): 16–24. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
20. Блинов Д.В., Ушакова Т.И., Макацария Н.А. и др. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования MAGYN. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (1): 36–48. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
21. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобова Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014; 6: 33–40.
22. Guerrero-Romero F., Rodríguez-Morán M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol*. 2002; 39 (4): 209–13. <https://doi.org/10.1007/s005920200036>.
23. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res*. 1989; 2 (3): 195–203.
24. DiNicolantonio J.J., O’Keefe J.H., Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018; 5 (1): e000668. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>.
25. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M., et al. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017; 9 (2): 168. <https://doi.org/10.3390/nu9020168>.
26. Mazidi M., Rezaie P., Banach M. Effect of magnesium supplements on serum C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2018; 14 (4): 707–16. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.75719>.
27. Sung M.K., Lee U.S., Ha N.H., et al. A potential association of meditation with menopausal symptoms and blood chemistry in healthy women: a pilot cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (36): e22048. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022048>.
28. Simon J.A., Kokot-Kierepa M., Goldstein J., Nappi R.E. Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views, & Attitudes survey. *Menopause*. 2013; 20 (10): 1043–8. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e318287342d>.
29. Krychman M., Graham S., Bernick B., et al. The Women’s EMPOWER survey: women’s knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J Sex Med*. 2017; 14 (3): 425–33. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011>.
30. Ngai F.W. Relationships between menopausal symptoms, sense of coherence, coping strategies, and quality of life. *Menopause*. 2019; 26 (7): 758–64. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001299>.
31. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015; 7 (9): 8199–226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>.
32. Sun C., Wang R., Li Z., Zhang D. Dietary magnesium intake and risk of depression. *J Affect Disord*. 2019; 246: 627–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.114>.
33. Szkup M., Jurczak A., Brodowska A., et al. Analysis of relations between the level of Mg, Zn, Ca, Cu, and Fe and depressiveness in postmenopausal women. *Biol Trace Elem Res*. 2017; 176 (1): 56–63. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0798-9>.
34. Phelan D., Molero P., Martínez-González M.A., Molendijk M. Magnesium and mood disorders: systematic review and meta-analysis. *B J Psych Open*. 2018; 4 (4): 167–79. <https://doi.org/10.1192/bjo.2018.22>.

REFERENCES:

1. Blbulyan T.A., Solopova A.G., Ivanov A.E., Kurkina E.I. Effect of post-operative rehabilitation on quality of life in patients with vulvar cancer. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020; 14 (4): 415–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.156>.
2. Stucki G., Bickenbach J., Gutenbrunner C., Melvin J. Rehabilitation: the health strategy of the 21st century. *J Rehabil Med*. 2018; 50 (4): 309–16. <https://doi.org/10.2340/16501977-2200>.
3. Solopova A.G., Idrisova L.E., Makatsariya A.D., et al. Multidisciplinary approach to medical rehabilitation of oncogynecologic patients. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017; 11 (4): 57–67 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.4.057-067>.
4. Anwar S.L., Adistyawan G., Wulaningsih W., et al. Rehabilitation for cancer survivors: how we can reduce the healthcare service inequality in low-and middle-income countries. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018; 97 (10): 764–71. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000982>.
5. Blinov D.V., Solopova A.G., Plutnitskiy A.N., et al. Strengthening health care to provide rehabilitation services for women with cancer diseases of the reproductive system. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (1): 119–30 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
6. Blinov D.V., Akarachkova E.S., Ampilogova D.M., et al. Depression in postmenopause: interdisciplinary approach in management and perspectives for rehabilitation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021; 15 (6): 738–54 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>.
7. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., et al. Magnesium deficiency – a significant risk factor for comorbidity: results of large-scale screening of magnesium status in Russian regions. *Farmateka*. 2013; 6: 115–29 (in Russ.).
8. Porri D., Biesalski H.K., Limitone A., et al. Effect of magnesium sup-

- plementation on women's health and well-being. *NFS Journal*. 2021; 23: 30–6. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2021.03.003>.
9. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.H., Dzhobava E.M. Prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012; 11 (5): 25–35 (in Russ.).
10. Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., et al. The role of magnesium deficiency correction in the rehabilitation of women with menopausal syndrome and surgical menopause: results of the MAGYN study. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022; 16 (6): 676–91 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.
11. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71 (3): 209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
12. Soerjomataram I., Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021; 18 (10): 663–72. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z>.
13. Gromova O.A., Limanova O.A., Torshin I.Yu. Systematic analysis of fundamental and clinical research, as justification for the use of estrogen-containing drugs with the preparations of magnesium and pyridoxine. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2013; 7 (3): 35–50 (in Russ.).
14. Kolbin A.S., Gomon Yu.M., Kasimova A.R., et al. The real practice of clinical and economic research of drugs included in the Federal Program of High-Cost Nosologies. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (1): 87–105 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.107>.
15. Blinov D.V., Solopova A.G., Plutnitskiy A.N., et al. Strengthening health care to provide rehabilitation services for women with cancer diseases of the reproductive system. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (1): 119–30 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
16. Blinov D.V., Solopova A.G., Sandzhieva L.N., et al. Strengthening medical rehabilitation services in health system: a situation analysis. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (2): 237–49 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.140>.
17. Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O., et al. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6® Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnes Res*. 2016; 29 (3): 82.
18. Serov V.N., Baranov I.I., Blinov D.V., et al. Results of the study of magnesium deficiency in patients with hormone-dependent diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 6: 91–7 (in Russ.).
19. Blinov D.V., Zimovina J.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (2): 16–24 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
20. Blinov D.V., Ushakova T.I., Makatsariya N.A., et al. Hormonal contraception and magnesium deficiency: a subanalysis of the MAGYN Study. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017; 11 (1): 36–48 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
21. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Results of the study of magnesium deficiency prevalence in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 6: 33–40 (in Russ.).
22. Guerrero-Romero F., Rodríguez-Morán M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol*. 2002; 39 (4): 209–13. <https://doi.org/10.1007/s005920200036>.
23. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res*. 1989; 2 (3): 195–203.
24. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018; 5 (1): e000668. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>.
25. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M., et al. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017; 9 (2): 168. <https://doi.org/10.3390/nu9020168>.
26. Mazidi M., Rezaie P., Banach M. Effect of magnesium supplements on serum C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2018; 14 (4): 707–16. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.75719>.
27. Sung M.K., Lee U.S., Ha N.H., et al. A potential association of meditation with menopausal symptoms and blood chemistry in healthy women: a pilot cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (36): e22048. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022048>.
28. Simon J.A., Kokot-Kierepa M., Goldstein J., Nappi R.E. Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views, & Attitudes survey. *Menopause*. 2013; 20 (10): 1043–8. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e318287342d>.
29. Krychman M., Graham S., Bernick B., et al. The Women's EMPOWER survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J Sex Med*. 2017; 14 (3): 425–33. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011>.
30. Ngai F.W. Relationships between menopausal symptoms, sense of coherence, coping strategies, and quality of life. *Menopause*. 2019; 26 (7): 758–64. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001299>.
31. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015; 7 (9): 8199–226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>.
32. Sun C., Wang R., Li Z., Zhang D. Dietary magnesium intake and risk of depression. *J Affect Disord*. 2019; 246: 627–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.114>.
33. Szkup M., Jurczak A., Brodowska A., et al. Analysis of relations between the level of Mg, Zn, Ca, Cu, and Fe and depressiveness in postmenopausal women. *Biol Trace Elem Res*. 2017; 176 (1): 56–63. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0798-9>.
34. Phelan D., Molero P., Martínez-González M.A., Molendijk M. Magnesium and mood disorders: systematic review and meta-analysis. *B J Psych Open*. 2018; 4 (4): 167–79. <https://doi.org/10.1192/bjo.2018.22>.

Сведения об авторах

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), руководитель по научным и медицинским вопросам Института Превентивной и Социальной Медицины, доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>; WoS ResearcherID: E-8906-2017; Scopus Author ID: 6701744871; РИНЦ SPIN-код: 9779-8290. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>; WoS Researcher ID: Q-1385-2015; Scopus Author ID: 6505479504; РИНЦ SPIN-код: 5278-0465.

Ачкасов Евгений Евгеньевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор Клиники медицинской реабилитации ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>; РИНЦ SPIN-код: 5291-0906.

Быковщенко Георгий Константинович – студент 3-го курса ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия).

Петренко Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.

About the authors

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Assistant Professor, Chair of Sports Medicine and Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University; Head of Scientific and Medical Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine; Associate Professor, Chair of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Haass Medical Social Institute (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>; WoS ResearcherID: E-8906-2017; Scopus Author ID: 6701744871; RSCI SPIN-code: 9779-8290. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Antonina G. Solopova – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>; WoS Researcher ID: Q-1385-2015; Scopus Author ID: 6505479504; RSCI SPIN-code: 5278-0465.

Evgeny E. Achkasov – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Sports Medicine and Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>; RSCI SPIN-code: 5291-0906.

Georgy K. Bykovshchenko – 3rd Year Student, Sechenov University (Moscow, Russia).

Darya A. Petrenko – Clinical Resident, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>