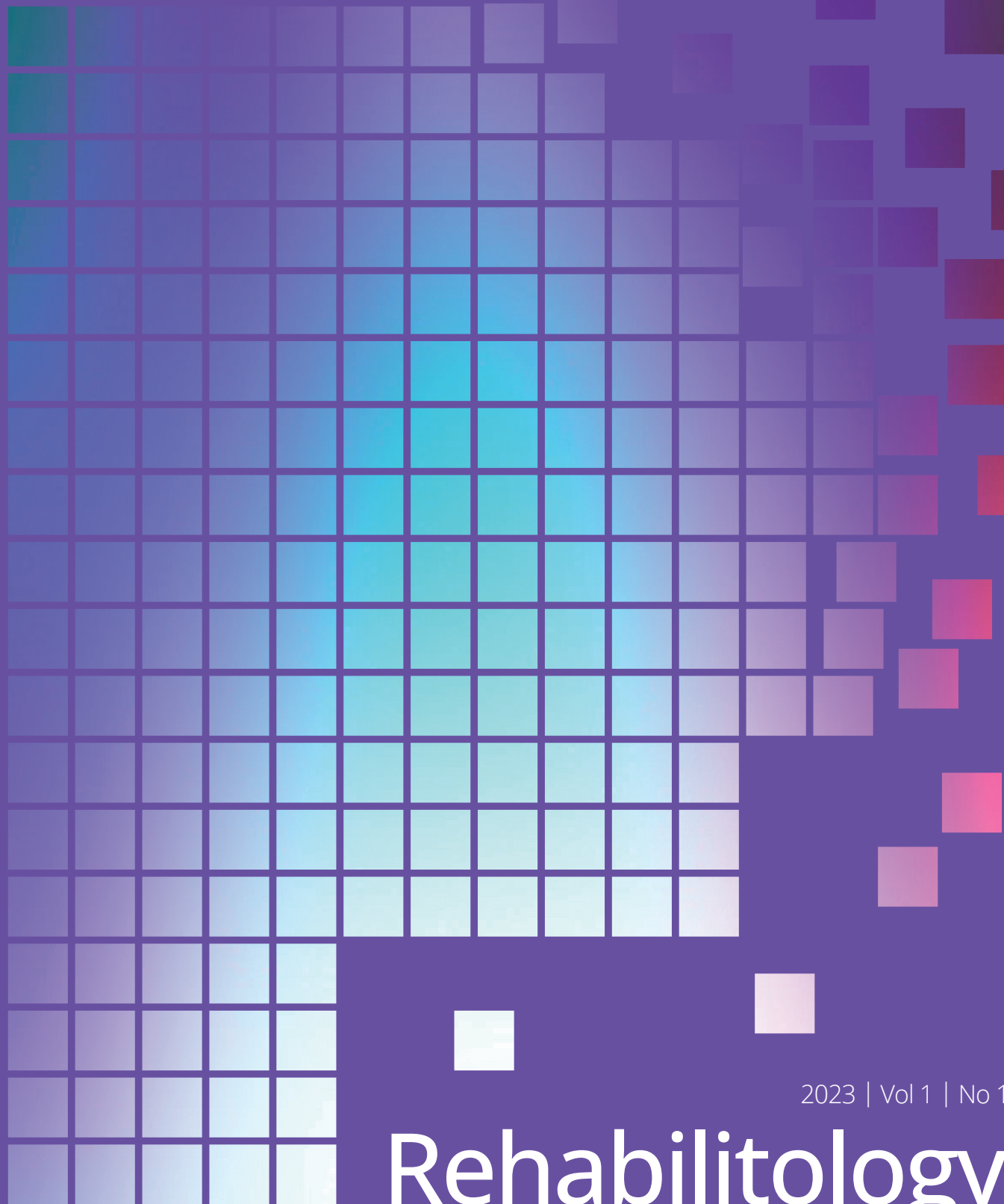


ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)

2023 | Том 1 | № 1

Реабилитология

<https://rehabilitology.com>



2023 | Vol 1 | No 1

Rehabilitology

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://rehab.euro.ri.uor>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@igbis-1.ru.



Важность коррекции дефицита магния у различных групп женщин в хирургической менопаузе

Д.В. Блинов^{1,2,3}, О.А. Громова⁴, А.Г. Солопова³, А.А. Ежова³,
А.С. Кузнецова³, И.С. Калашникова³, В.О. Бицадзе³, А.Д. Макацария³

¹ Институт Превентивной и Социальной Медицины (ул. Садовая-Триумфальная, д. 4/10, Москва 127006, Россия)

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

³ 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)

⁴ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук (ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Москва 119333, Россия)

Для контактов: Антонина Григорьевна Солопова, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В XXI веке наблюдается отчетливая тенденция к росту доли женщин с климактерическим синдромом (КС) и хирургической менопаузой. Обычно медицинское сопровождение таких пациенток включает прохождение менопаузальной гормональной терапии (МГТ), нередко приводящей к изменению метаболизма магния и пиридоксина и развитию их дефицита в организме, что влечет за собой появление нежелательных реакций. Необходимо совершенствование программ реабилитации, призванных улучшить качество жизни (КЖ) данной категории гинекологических больных.

Цель: оценка профиля женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих и не получающих МГТ, для выявления значимости влияния дефицита магния (ДМ) на восстановительный процесс.

Материал и методы. В наблюдательное неинтервенционное исследование было включено в общей сложности 9168 женщин. Из них 1528 пациенток с КС и хирургической менопаузой получали МГТ (1-я группа) и 1528 пациенток с КС и хирургической менопаузой не получали МГТ (2-я группа). Для определения числа участниц с дефицитом магния (ДМ) использовали опросник для выявления ДМ (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ). Также выполняли биохимический анализ крови, включая определение концентрации магния в плазме. Профиль пациенток анализировали по наличию общесоматических патологий, акушерского, гинекологического анамнеза, жалобам, симптомам ДМ по визуально-аналоговой шкале. С помощью сокращенного опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26) оценивали КЖ до начала 4-недельного курса восполнения ДМ и по окончании терапии.

Результаты. По данным, полученным при опросе по MDQ, распространенность ДМ среди пациенток 1-й группы была выше в сравнении со 2-й группой. У женщин с гипомagneмией в обеих группах фиксировали более высокую частоту заболеваний вирусными инфекциями, вегетососудистой дистонией, остеохондрозом и артериальной гипертензией, более выраженные нарушения сна, раздражительность, боль в спине, быструю утомляемость и более высокие баллы по MDQ. После завершения курса терапии комбинацией цитрата магния и пиридоксина у пациенток с ДМ сумма баллов по MDQ снизилась в совокупности с увеличением плазменной концентрации магния, а также повысилась удовлетворенность женщин своим физическим, психологическим, социальным благополучием и микросоциальной поддержкой, улучшилось самовосприятие. Продемонстрировано снижение выраженности ДМ и значительное улучшение КЖ по ВОЗКЖ-26 у пациенток с КС и хирургической менопаузой после проведения терапии.

Заключение. Профиль женщин с КС и хирургической менопаузой, независимо от наличия МГТ, нередко характеризуется ДМ и снижением КЖ. Представляется обоснованным внедрение в программу комплексной реабилитации таких пациенток мониторинга уровня магния в крови и коррекции ДМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

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

Для цитирования

Блинов Д.В., Громова О.А., Солопова А.Г., Ежова А.А., Кузнецова А.С., Калашникова И.С., Бицадзе В.О., Макасария А.Д. Важность коррекции дефицита магния у различных групп женщин в хирургической менопаузе. *Реабилитология*. 2023; 1 (1): 18–32. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2023.10>.

Significance of correcting magnesium deficiency in different groups of women in surgical menopause

D.V. Blinov^{1,2,3}, O.A. Gromova⁴, A.G. Solopova³, A.A. Ezhova³, A.S. Kuznetsova³, I.S. Kalashnikova³, V.O. Bitsadze³, A.D. Makatsariya³

¹ Institute for Preventive and Social Medicine (4/10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia)

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

³ Sechenov University (8/2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

⁴ Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences (44 corp. 2 Vavilov Str., Moscow 119334, Russia)

Corresponding author: Antonina G. Solopova, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

SUMMARY

Background. In the 21st century, there is a clear trend towards an increase in the proportion of women with climacteric syndrome (CS) and surgical menopause. Medical care for such patients usually includes menopausal hormone therapy (MHT), which often causes changes in magnesium and pyridoxine metabolism and their deficiency, leading to the development of adverse reactions. Therefore, it is necessary to improve rehabilitation programs designed to increase the quality of life (QoL) for this category of gynecological patients.

Objective: to assess the profile of women with CS and surgical menopause receiving and not receiving MHT and to identify the significance of magnesium deficiency (MD) effect on the recovery process.

Material and methods. The observational non-interventional study included a total of 9168 women, of which 1528 patients with CS and surgical menopause were taking MHT (Group 1), and 1528 patients with CS and surgical menopause were not taking MHT (Group 2). The Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ) was used to determine the number of participants with MD. A biochemical blood test was also performed, including determination of plasma magnesium concentration. The patients' profile was analyzed for general somatic pathologies, obstetric and gynecological history, complaints, and MD symptoms using visual analogue scale. To assess QoL before the start of 4-week MD replenishing course and at the end of therapy, the World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-26) was applied.

Results. The MDQ data showed that the prevalence of DM in Group 1 was higher compared to Group 2. In both groups, women with hypomagnesemia had a higher incidence of viral infections, vegetative-vascular dystonia, osteochondrosis and arterial hypertension, more pronounced sleep disorders, irritability, back pain, rapid fatigue, and higher MDQ scores. After completion of the course of therapy with magnesium citrate and pyridoxine combination, the MDQ scores in patients with DM decreased along with an increase in plasma magnesium concentration. Besides, women's satisfaction with their physical, psychological, social well-being and microsocial support increased, and self-perception improved. A decrease in the severity of DM and a significant improvement in QoL according to WHOQOL-26 were demonstrated in patients with CS and surgical menopause after therapy.

Conclusion. The profile of patients with CS and surgical menopause, regardless of MHT, is often characterized by DM and decreased QoL. It seems reasonable to include blood magnesium level monitoring and DM correction in the comprehensive rehabilitation program for such patients.

KEYWORDS

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

For citation

Blinov D.V., Gromova O.A., Solopova A.G., Ezhova A.A., Kuznetsova A.S., Kalashnikova I.S., Bitsadze V.O., Makatsariya A.D. Significance of correcting magnesium deficiency in different groups of women in surgical menopause. *Reabilitologiya / Rehabilitation*. 2023; 1 (1): 18–32 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2023.10>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Внедрение комплексной реабилитации в лечение гинекологических заболеваний показало свою высокую эффективность в восстановлении качества жизни (КЖ) пациентов, включая больных онкологического профиля. Данный подход подразумевает ведение пациента группой разноплановых специалистов, чья поддержка носит комплексный характер и позволяет адекватно и своевременно реагировать на изменение состояния больного в процессе его восстановления, вовремя осуществлять коррекцию терапии, предупреждать и корректировать осложнения, связанные с акушерскими и гинекологическими патологиями [1–5].

Недавно исследователи обратили внимание на потенциальную роль магния в развитии заболеваний женской репродуктивной системы, ассоциированных с гормональными механизмами. Многочисленные публикации указывают на эффективность магния в коррекции метаболических, гормональных, неврологических, вегетативных, сердечно-сосудистых и психологических расстройств. Понимание значимости магния в течении климактерического синдрома (КС) имеет особую важность в ведении пациенток с хирургической менопаузой и прохождении менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Немаловажен факт роста количества женщин со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Ввиду увеличения числа пациенток, страдающих онкогинекологическими заболеваниями, сохранение их КЖ является приоритетом при оказании реабилитации [6–8].

Известно, что изменение гормонального профиля у женщин влияет на нормальный обмен магния в организме, вплоть до возникновения дефицита данного микроэлемента. Особенно выражено это проявляется при таких состояниях, как КС и хирургическая менопауза. Показано, что эстрогено-содержащие препараты, включая препараты МГТ, негативно влияют на обмен магния и пиридоксина, приводя к их дефициту в организме. В свою очередь, добавление к МГТ препаратов, содержащих органические соли магния и пиридоксин, помогают предотвратить либо снизить выраженность нежелательных лекарственных реакций. В рамках комплексной реабилитации пациенток после хирургической менопаузы или проходящих МГТ применение препаратов магния в комплексе с пиридоксином выглядит перспективным. Для понимания эффективности внедрения указанной терапии для предупреждения нежелательных реакций важно проанализировать данные клинических исследований [1–5, 7, 9].

Влияние сопроводительной терапии препаратами магния изучалось на когорте пациенток от 18 до 60 лет включительно с верифицированным дефицитом магния (ДМ) в многоцентровом клинко-эпидемиологическом исследовании [10–12]. Включенные в него женщины проходили скрининг на наличие ДМ и в дальнейшем те пациентки, у которых был верифицирован недостаток магния, получали корректирующую терапию цитратом магния в комбинации с витамином В6 с последующей оценкой эффективности и безопасности терапии. Ранее нашей группой уже были представлены обобщенные результаты этого исследования [10–12], а также выполнены субанализы полученных данных в отдельных когортах пациенток [13, 14]. Проведение обобщенного субанализа когорты пациенток с КС и хирургической менопаузой как с приемом МГТ, так и без нее, представляется актуальным.

Цель – оценка профиля женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих и не получающих МГТ, для выявления значимости влияния ДМ на восстановительный процесс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Дизайн исследования / Study design

В наблюдательное неинтервенционное исследование реальной клинической практики были включены женщины с различными изменениями функциональной активности и патологиями репродуктивной системы:

- женщины, получающие гормональную контрацепцию;
- пациентки с предменструальным синдромом;
- пациентки с КС (включая хирургическую менопаузу), не проходящие МГТ;
- пациентки с КС (включая хирургическую менопаузу), проходящие МГТ;
- женщины с остеопорозом;
- женщины в репродуктивном периоде с другими гормонально-зависимыми состояниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия).

Сбор данных осуществлялся на амбулаторном приеме у акушера-гинеколога с помощью индивидуальной регистрационной карты. Дополнительных интервенционных вмешательств не проводилось.

Общее число включенных в исследование пациенток составило 9168 женщин из 21 города в 7 регионах Российской Федерации. Из них 1528 участниц относились к группе женщин с КС и хирургической менопаузой, получающих МГТ (1-я группа), и 1528 – к группе женщин с КС и хирургической менопаузой без МГТ (2-я группа).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Использовались следующие критерии включения:

- возраст ≥ 18 и ≤ 60 лет,
- КС и хирургическая менопауза (с МГТ и без нее);
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- возраст < 18 и > 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 не включения в продольную часть исследования были:

- отсутствие симптомов ДМ и приема препарата магния;
- невозможность динамического наблюдения;
- участие в другом клиническом исследовании или регистре.

Методы обследования / Examination methods

Для оценки симптомов гипомagneмизма применяли специальный опросник для выявления дефицита магния (англ.

Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ) [15]. Высокую вероятность ДМ определяли при общей сумме баллов ≥ 51 . К группе риска ДМ участниц относили при сумме от 30 до 50 баллов, отсутствие ДМ регистрировали при результате от 0 до 29 баллов.

В качестве дополнительных методов диагностики недостаточности магния проводили рутинный биохимический анализ крови, расширенный определением уровня магния в плазме. ДМ считался верифицированным при общей сумме по MDQ ≥ 30 баллов и/или плазменной концентрации магния $\leq 0,7$ ммоль/л.

Также анализировали профиль пациенток по следующим характеристикам:

- наличие сопутствующих общесоматических патологий, гинекологических заболеваний;
- жалобы;
- получаемая терапия и ее продолжительность;
- назначенное лечение и данные осмотра.

Дополнительно оценивали профиль участниц исследования по результатам лабораторных (общий, биохимический анализ крови, показатели гормонального профиля) и инструментальных методов диагностики (электрокардиография, ультразвуковое исследование малого таза, денситометрия, компьютерная томография), проведенных не ранее чем за 4 нед до включения в исследование. Данные получали из медицинских амбулаторных карт. У проходящих МГТ пациенток с КС и хирургической менопаузой, имевших подтвержденный ДМ, определяли степень выраженности симптомов по визуально-аналоговой шкале: от 0 (отсутствие симптома) до 10 (максимально выраженный симптом) баллов.

С целью оценки КЖ пациенткам было предложено заполнить сокращенный опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗКЖ-26) (англ. World Health Organization Quality of Life Brief Version, WHOQOL-BREF) [16].

В целом исследование состояло из двух частей: поперечной и продольной. В поперечном наблюдательном регистре каждый врач-исследователь включал 48 участниц (в т.ч. 8 женщин из группы пациенток с КС и хирургической менопаузой, принимающих МГТ, и 8 женщин из группы пациенток с КС и хирургической менопаузой, не принимающих МГТ). Далее в продольное исследование включали первых 11 женщин с выявленным ДМ, последовательно включенных в поперечную часть, по поводу чего они принимали цитрат магния в комбинации с пиридоксином в рамках реальной клинической практики на протяжении 4 нед. После этого у женщин периодически определяли уровень магния в плазме крови и предлагали повторно заполнить опросники MDQ и ВОЗКЖ-26 для динамического контроля ДМ и состояния показателей КЖ.

Статистический анализ / 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 – 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

Распространенность ДМ / MD prevalence

Средний возраст участниц с КС и хирургической менопаузой, принимающих МГТ (1-я группа), составил $49,8 \pm 5,7$ года, а у женщин с КС и хирургической менопаузой без приема МГТ (2-я группа) – $51,2 \pm 4,7$ года. В обеих группах рассчитанный индекс массы тела (ИМТ) в среднем показывал наличие избыточной массы тела – ИМТ $27,7 \pm 4,3$ кг/м². Распространенность ДМ в 1-й группе составила 79,4%, во 2-й группе – 72,3% (рис. 1). Женщины с верифицированным ДМ были сопоставимы по показателям возраста и ИМТ с остальными пациентками без ДМ.

Встречаемость симптомов КС / Occurrence of CS symptoms

Оценка встречаемости симптомов КС показала следующее. У пациенток с ДМ вне зависимости от группы достоверно чаще отмечали нервно-психические расстройства в сравнении с общей популяцией (рис. 2). Среди всех групп симптомов чаще всего наблюдались вегетососудистые расстройства, также вне зависимости от группы.

Характеристика МГТ / MHT characteristics

Пациентки получали разные схемы МГТ: 1256 (82,2%) участниц – комбинацию эстрогенов с прогестагенами, 159 (10,4%) – монотерапию эстрогенами, остальные 7,4% приходились на монотерапию прогестагенами или андрогенами, а также тканеселективными регуляторами эстрогенных рецепторов (англ. selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR) (рис. 3). На момент включения в исследование 68,8% пациенток принимали МГТ в непрерывном режиме, 15,9% – в циклическом. Средняя продолжительность приема МГТ составила $2,1 \pm 1,6$ года.

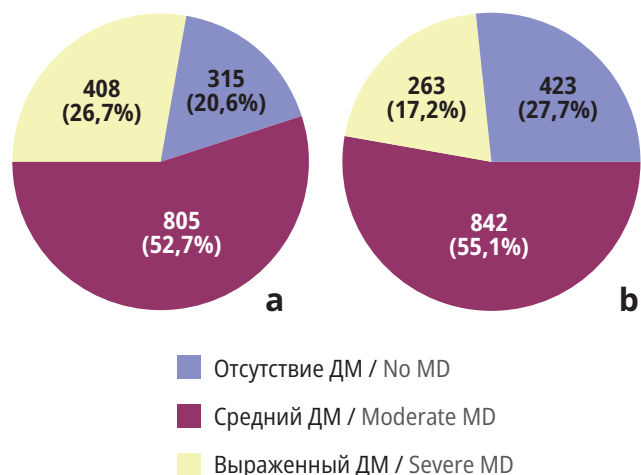


Рисунок 1. Распространенность дефицита магния (ДМ)

у пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой по результатам опросника для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ):

а – в 1-й группе (с менопаузальной гормональной терапией);

б – во 2-й группе (без менопаузальной гормональной терапии)

Figure 1. Prevalence of magnesium deficiency (MD) in patients with climacteric syndrome and surgical menopause based on the results of the Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ):

a – in Group 1 (with menopausal hormone therapy); **b** – in Group 2

(without menopausal hormone therapy)

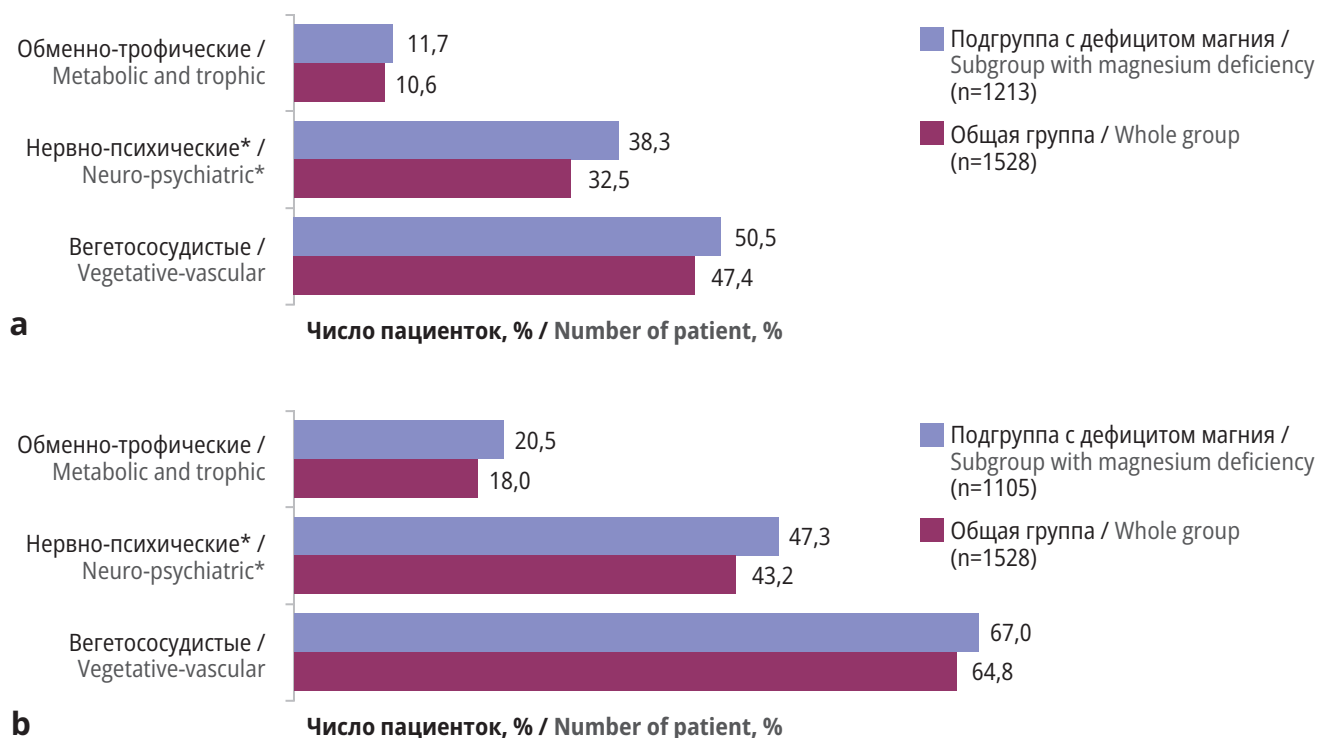


Рисунок 2. Распределение преобладающих симптомов климактерического синдрома:

а – в 1-й группе (с менопаузальной гормональной терапией); **б** – во 2-й группе (без менопаузальной гормональной терапии).

* $p < 0,05$ в сравнении с общей популяцией внутри группы (сравнение проведено с помощью точного двустороннего критерия Фишера)

Figure 2. Distribution of predominant symptoms of climacteric syndrome:

a – in Group 1 (with menopausal hormone therapy); **b** – in Group 2 (without menopausal hormone therapy).

* $p < 0.05$ compared to the general population within the group (comparison was made using the two-tailed Fisher's exact test)



Рисунок 3. Виды менопаузальной гормональной терапии

Figure 3. Types of menopausal hormone therapy

Общий медицинский анамнез / General medical history

Выполнен анализ наличия сопутствующих патологий у включенных в исследование пациенток. В обеих группах самыми распространенными нозологиями выступали остеохондроз (42,9% в 1-й группе, 43,8% во 2-й группе), варикозная болезнь (28,8% в 1-й группе, 27,7% во 2-й группе), артериальная гипертензия (18,5% в 1-й группе, 28,7% во 2-й группе), хронический гастрит и гастродуоденит (28,0% в обеих группах), вегетосудистая дистония (26,2% в 1-й группе, 25,3% во 2-й группе), миопия (25,5% в 1-й группе, 23,7% во 2-й группе).

Далее проводили оценку влияния ДМ на частоту возникновения заболеваний. Показано, что у женщин с гипомagneмией чаще отмечалось возникновение вирусных заболеваний ($p<0,05$), вегетосудистой дистонии ($p<0,05$) и остеохондроза ($p<0,05$) (табл. 1).

Также отмечена выраженная тенденция повышения частоты заболеваемости в подгруппе с ДМ в сравнении с общей когортой в группе женщин с КС и хирургической менопаузой, не принимающих МГТ, остеохондрозом (46%) и артериальной гипертензией (30,8%). Статистический анализ не выявил существенных различий при проведении указанного сравнения.

Акушерско-гинекологический анамнез / Obstetric and gynecological history

Большинство женщин (94,1% в 1-й группе и 94,6% во 2-й группе) сообщили о беременности в анамнезе, из них родами завершились 92% и 93,7% беременностей соответственно.

Другие 8% составили самопроизвольные (665 и 637 пациенток соответственно) и медицинские (863 и 1133 пациентки соответственно) аборт.

В 1-й группе преобладающими акушерско-гинекологическими патологиями и состояниями были: климактерический синдром, миома матки, гинекологические и акушерские операции, заболевания шейки матки и вульвы, угроза прерывания беременности, воспалительные заболевания половых органов, нарушения менструальной функции (табл. 2). Во 2-й группе среди часто встречаемых патологий и состояний отмечены: миома матки, заболевания шейки матки и вульвы, воспалительные заболевания половых органов, нарушения менструальной функции (табл. 3).

Также проведен сравнительный анализ частоты встречаемости заболеваний и состояний у пациенток, включенных в исследование. У женщин с ДМ из 1-й группы достоверно чаще наблюдался климактерический синдром и диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии, в отличие от пациенток без ДМ из этой же группы ($p<0,05$). В свою очередь, у больных с ДМ во 2-й группе достоверно чаще встречались хирургическая менопауза, эндометриоз и миома матки ($p<0,05$).

Жалобы и симптомы, связанные с ДМ / MD-related complaints and symptoms

Среди жалоб, о которых сообщали пациентки, достаточно часто отмечали: повышенную утомляемость, раздражительность, расстройства сна, нервозность, мышечную слабость,

Таблица 1. Общий медицинский анамнез группы пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, проходивших менопаузальную гормональную терапию, n (%)

Table 1. General medical history in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее частые заболевания / The most common diseases	Общая популяция / Whole population (n=1528)	С ДМ / With MD (n=1213)	Без ДМ / Without MD (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)
Лор-заболевания / Ear, nose and throat diseases	327 (21,4)	277 (22,8)	50 (15,9)
Анемия / Anemia	133 (8,7)	118 (9,7)	15 (4,8)
Ожирение / Obesity	217 (14,2)	194 (16,0)	23 (7,3)
Варикозная болезнь / Varicose disease	264 (17,3)	211 (17,4)	53 (16,8)
Вегетосудистая 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. ДМ – дефицит магния. * $p<0,05$ для пациенток с ДМ (сравнение проведено с помощью точного двустороннего критерия Фишера).

Note. MD – magnesium deficiency. * $p<0,05$ for patients with DM (comparison was made using the two-tailed Fisher's exact test).

Таблица 2. Акушерско-гинекологический анамнез в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, проходивших менопаузальную гормональную терапию, n (%)**Table 2.** Obstetric and gynecological history in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее частые заболевания/состояния // The most common diseases/conditions	Общая популяция / Whole population (n=1528)	С ДМ / With MD (n=1213)	Без ДМ / Without MD (n=315)
Заболевания шейки матки и вульвы / Diseases of cervix and vulva	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 genital organs	229 (15,0)	210 (17,3)	19 (6,0)
Нарушение менструальной функции / Menstrual dysfunction	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* / Climacteric syndrome*	1084 (70,9)	905 (74,6)	179 (56,8)
Эндометриоз / Endometriosis	173 (11,3)	149 (12,3)	24 (7,6)
Миома матки / Uterine fibroids	401 (26,2)	340 (28,0)	61 (19,4)
Кисты, кистомы яичников / Ovarian cysts, 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 miscarriage	243 (15,9)	217 (17,9)	26 (8,3)
Фетоплацентарная недостаточность / Fetoplacental insufficiency	118 (7,7)	99 (8,2)	19 (6,0)
Гинекологические и акушерские операции / Gynecological and obstetric surgeries	335 (21,9)	300 (24,7)	35 (11,1)
Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии* / Diffuse form of fibrocystic mastopathy*	336 (22,0)	324 (26,7)	12 (3,8)

Примечание. ДМ – дефицит магния. * $p < 0,05$ для пациенток с ДМ (сравнение проведено с помощью точного двустороннего критерия Фишера).**Note.** MD – magnesium deficiency. * $p < 0.05$ for patients with DM (comparison was made using the two-tailed Fisher's exact test).**Таблица 3 (начало).** Акушерско-гинекологический анамнез в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, не проходивших менопаузальную гормональную терапию, n (%)**Table 3 (beginning).** Obstetric and gynecological history in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause not taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее частые заболевания/состояния // The most common diseases/conditions	Общая популяция / Whole population (n=1528)	С ДМ / With MD (n=1105)	Без ДМ / Without MD (n=423)
Заболевания шейки матки и вульвы / Diseases of cervix and vulva	264 (17,3)	190 (17,2)	74 (17,5)
Воспалительные заболевания половых органов / Inflammatory diseases of genital organs	229 (15,0)	185 (16,7)	44 (10,4)
Нарушение менструальной функции / Menstrual dysfunction	186 (12,2)	143 (12,9)	43 (10,2)
Нерегулярные менструации / Irregular menstruation	182 (11,9)	130 (11,8)	52 (12,3)
Перименопауза / Perimenopause	243 (15,9)	179 (16,2)	64 (15,1)
Постменопауза / Postmenopause	842 (55,1)	611 (55,3)	231 (54,6)
Естественная менопауза / Natural menopause	1067 (69,8)	760 (68,8)	307 (72,6)

Таблица 3 (окончание). Акушерско-гинекологический анамнез в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, не проходивших менопаузальную гормональную терапию, n (%)

Table 3 (end). Obstetric and gynecological history in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause not taking menopausal hormone therapy, n (%)

Наиболее частые заболевания/состояния // The most common diseases/conditions	Общая популяция / Whole population (n=1528)	С ДМ / With MD (n=1105)	Без ДМ / Without MD (n=423)
Хирургическая менопауза / Surgical menopause	157 (10,3)	144 (13,0)	13 (3,1)
Климактерический синдром / Climacteric syndrome	1528 (100,0)	1105 (100,0)	423 (100,0)
Опущение, выпадение половых органов / Prolapse of genitals	144 (9,4)	131 (11,9)	13 (3,1)
Недержание мочи / Urinary incontinence	137 (9,0)	113 (10,2)	24 (5,7)
Эндометриоз* / Endometriosis*	153 (10,0)	138 (12,5)	15 (3,5)
Миома матки* / Uterine fibroids*	471 (30,8)	382 (34,6)	89 (21,0)
Угроза прерывания беременности / Threat of miscarriage	250 (16,4)	198 (17,9)	52 (12,3)
Фетоплацентарная недостаточность / Fetoplacental insufficiency	125 (8,2)	105 (9,5)	20 (4,7)
Гинекологические и акушерские операции / Gynecological and obstetric surgeries	315 (20,6)	232 (21,0)	83 (19,6)
Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии / Diffuse form of fibrocystic mastopathy	398 (26,0)	305 (27,6)	93 (22,0)

Примечание. ДМ – дефицит магния. * $p < 0,05$ для пациенток с ДМ (сравнение проведено с помощью точного двустороннего критерия Фишера).

Note. MD – magnesium deficiency. * $p < 0.05$ for patients with MD (comparison was made using the two-tailed Fisher's exact test).

частые головные боли, состояние хронического стресса, тревогу, судороги, ощущение перебоев в сердце (**рис. 4**). Несколько чаще указанные жалобы высказывали пациентки с ДМ вне зависимости от факта прохождения МГТ. Однако различия не носили статистически значимого характера.

По результатам MDQ, а также оценки выраженности симптомов ДМ по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, следующие симптомы и показатели были достоверно более выражены у женщин с ДМ по сравнению с общей популяцией в обеих группах: раздражительность, нарушения сна, быстрая утомляемость, баллы MDQ (**табл. 4, 5**). У пациенток с ДМ в 1-й группе достоверно чаще отмечали выраженное проявление боли в спине в сравнении с общей популяцией 1-й группы ($p < 0,05$). Аналогичное сравнение между больными с ДМ и общей популяцией во 2-й группе не выявило значимых различий.

Общий и биохимический анализ крови / Clinical and biochemical blood analysis

Концентрация магния в плазме крови у пациенток составила $0,75 \pm 0,26$ ммоль/л в 1-й группе и $0,73 \pm 0,24$ ммоль/л во 2-й группе. При этом уровень магния в плазме крови $\leq 0,7$ ммоль/л имел место у 55,1% женщин, $\leq 0,8$ ммоль/л – у 77,4%. Все остальные показатели общего анализа крови и биохимические маркеры находились в референсных значениях.

Медикаментозная терапия / Medication therapy

Чаще всего комбинацию цитрата магния с пиридоксином назначали по 1 таблетке 3 раза в день (62,5%), реже – по 1 таблетке 2 раза в день (16,8%). Длительность лечения составляла 28–30 дней. Через 4 нед приема комбинации цитрата магния и пиридоксина у пациенток с выявленным ДМ

отмечалось достоверное снижение выраженности ДМ по MDQ и значительное улучшение КЖ по ВОЗКЖ-26.

За время терапии 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. Удовлетворенность женщин своим физическим и психологическим благополучием повысилась с $21,1 \pm 4,5$ до $26,2 \pm 3,5$ балла, социальным благополучием – с $24,8 \pm 4,9$ до $28,1 \pm 4,4$ балла. Самовосприятие возросло 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

Магний является важным микроэлементом, который участвует в более чем 600 биохимических реакциях и играет ключевую роль в функционировании нервной ткани, репродуктивной системы, электрофизиологических процессах сердца, минеральном обмене и других механизмах. Всасывание магния происходит преимущественно в подвздошной и толстой кишках и определяется его плазменной концентрацией – чем ниже уровень магния, тем интенсивнее всасывание микроэлемента [17].

В поддержании физиологически нормального уровня магния в организме принимают участие желудочно-кишечный тракт, кости и почки. Несмотря на многокомпонентную систему регуляции, ряд физиологических и патологических состояний может привести к ДМ. К ним относятся мальабсорбция, длительное применение некоторых групп лекарственных препаратов (диуретики, ингибиторы протонной помпы, антациды, антибиотики, химиотерапия, кортикостероиды, инсулин), увеличение скорости кишечного транзита. Чрезмерное потоотделение и/или гипергидроз также могут привести

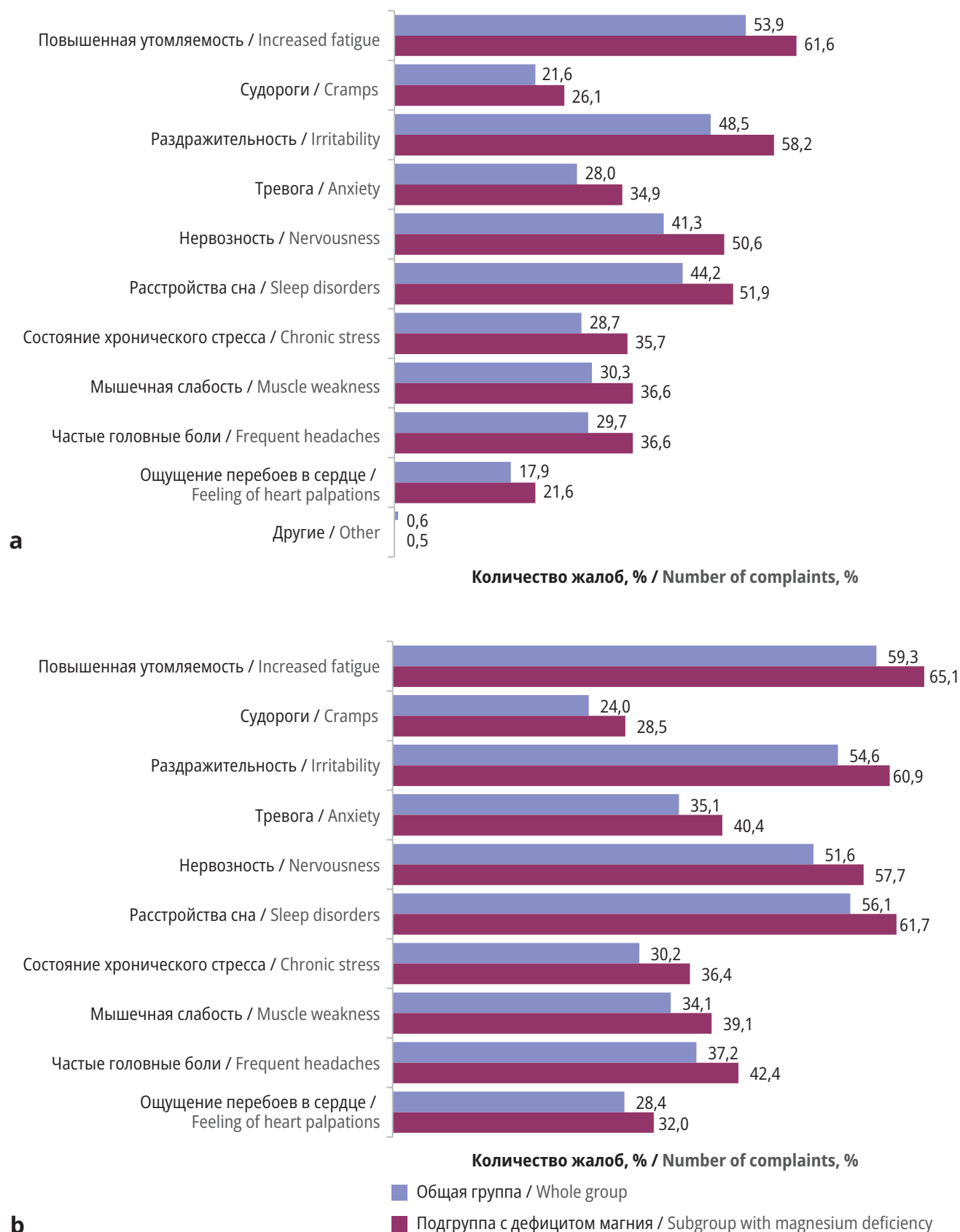


Рисунок 4. Распространенность жалоб у пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой:
a – в 1-й группе (с менопаузальной гормональной терапией); **b** – во 2-й группе (без менопаузальной гормональной терапии)

Figure 4. Prevalence of complaints in patients with climacteric syndrome and surgical menopause:
a – in Group 1 (with menopausal hormone therapy); **b** – in Group 2 (without menopausal hormone therapy)

Таблица 4. Выраженность симптомов дефицита магния по 10-балльной шкале и результатам опросника для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ) в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, проходивших менопаузальную гормональную терапию

Table 4. Severity of magnesium deficiency symptoms by 10-point scale and the results of Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ) in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause taking menopausal hormone therapy

Симптом / Symptom	Общая популяция / Whole population (n=1528)		Дефицит магния / Magnesium deficiency (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*/** / Sleep disturbances*/**	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* / Hot 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 / Feeling of suffocation	298 (19,5)	2,4±2,0	272 (22,4)	2,6±2,1
Онемение конечностей* / Numbness of 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* / Hair loss, increased brittleness of nails*	922 (60,3)	3,6±2,1	820 (67,6)	3,7±2,1
Судороги нижних конечностей* / Lower extremity cramps*	710 (46,5)	3,4±2,1	656 (54,1)	3,5±2,1
Состояние хронического стресса* / State of 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 / Sensation of a lump in the throat	315 (20,6)	2,3±1,7	285 (23,5)	2,4±1,8
Боли, спазмы в животе* / Pain, cramps in the abdomen*	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* / Paresthesia*	429 (28,1)	2,7±1,8	389 (32,1)	2,8±1,8
Быстрая утомляемость*/** / Fatigue*/**	1140 (74,6)	4,4±2,3	1008 (83,1)	4,6±2,3
Тремор / Tremor	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 по MDQ** / Total MDQ score** /	1528 (100, 0)	36,8±14,5	1213 (100,0)	43,5±10,5

Примечание. * Достоверные различия между группами по распространенности (точный двусторонний критерий Фишера, $p < 0,05$). ** Достоверные различия между группами по выраженности (критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, $p < 0,05$).

Note. * Significant differences between groups in prevalence (Fisher's exact two-sided test, $p < 0.05$). ** Significant differences between groups in severity (Wilcoxon–Mann–Whitney test, $p < 0.05$).

к субклиническому ДМ и увеличению потребности в магнии [9]. Кроме того, к причинам возникновения гипомagneмии относят изменение гормонального фона, связанное с ожирением, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), диабет 2-го типа, метаболический синдром, системное воспаление, недостаточное алиментарное потребление, повышение скорости метаболизма, в частности при беременности, высоком уровне физической активности, потоотделении.

Известно, что многие женщины в современном обществе потребляют недостаточное количество магния [8, 18]. В зависимости от страны и возраста рекомендованная норма для женщин от 18 лет варьируется от 232 до 357 мг/сут [19]. Появляется все больше данных, указывающих на важную роль ДМ

в различных физиологических и патологических состояниях, возникающих в течение жизни женщин [20].

Доказано, что гипомagneмия способствует развитию окислительного стресса и воспалению. Уровень магния в крови находится в обратной корреляционной связи с концентрацией С-реактивного белка, маркера воспаления. Кроме того, гипомagneмия, а также повышенная величина соотношения концентраций кальция и магния связаны с воспалением при многих гинекологических патологиях, таких как СПКЯ или эндометриоз [21, 22].

Ряд исследований показал, что у женщин с предменструальным синдромом (ПМС) наблюдаются более низкие уровни магния в сравнении с женщинами без ПМС. Авторы предпола-

Таблица 5. Выраженность симптомов дефицита магния по 10-балльной шкале и результатам опросника для выявления дефицита магния (англ. Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ) в группе пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, не проходивших менопаузальную гормональную терапию

Table 5. Severity of magnesium deficiency symptoms by 10-point scale and the results of Magnesium Deficiency Questionnaire (MDQ) in group of patients with climacteric syndrome and surgical menopause not taking menopausal hormone therapy

Симптом / Symptom	Общая популяция / Whole population (n=1528)		Дефицит магния / Magnesium deficiency (n=1105)	
	n (%)	M±δ	n (%)	M±δ
Слабость* / Weakness*	1153 (75,5)	4,4±2,3	905 (81,9)	4,5±2,4
Нарушения сна*** / Sleep disturbances***	1200 (78,5)	4,7±2,5	920 (83,3)	5,8±2,5
Шум в ушах / Tinnitus	491 (32,1)	2,8±1,9	389 (35,2)	2,9±2,0
Тахикардия*** / Tachycardia***	831 (54,4)	4,0±2,3	646 (58,5)	5,1±2,3
Приливы** / Hot flashes**	1302 (85,2)	5,3±2,5	958 (86,7)	5,9±2,6
Повышенная потливость*** / Increased sweating***	1254 (82,1)	5,2±2,6	940 (85,1)	5,7±2,6
Чувство удушья / Feeling of suffocation	473 (31,0)	3,0±2,3	377 (34,1)	3,2±2,4
Онемение конечностей* / Numbness of extremities*	760 (49,7)	3,2±2,1	610 (55,2)	3,3±2,1
Раздражительность*** / Irritability***	1234 (80,8)	5,2±2,5	953 (86,2)	5,6±2,4
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей* / Hair loss, increased brittleness of nails*	906 (59,3)	3,9±2,3	714 (64,6)	4,0±2,3
Судороги нижних конечностей* / Lower extremity cramps*	747 (48,9)	3,6±2,2	609 (55,1)	3,7±2,2
Состояние хронического стресса*** / State of chronic stress***	896 (58,6)	4,7±2,7	714 (64,6)	5,0±2,7
Мышечная слабость* / Muscle weakness*	909 (59,5)	3,9±2,3	714 (64,6)	4,0±2,3
Ощущение комка в горле / Lump in throat	411 (26,9)	2,6±1,9	332 (30,0)	2,8±2,0
Боли, спазмы в животе / Abdominal pain, cramps	505 (33,3)	3,1±2,0	402 (36,4)	3,2±2,1
Боль в спине / Back pain	965 (63,2)	4,1±2,3	737 (66,7)	4,3±2,3
Головокружения*** / Dizziness***	766 (50,1)	3,4±2,3	610 (55,2)	3,6±2,3
Парестезии* / Paresthesia*	483 (31,6)	3,0±2,1	393 (35,6)	3,1±2,2
Быстрая утомляемость*** / Fatigue***	1187 (77,7)	4,9±2,4	912 (82,5)	5,3±2,5
Тремор / Tremor	292 (19,1)	2,5±2,1	236 (21,4)	2,7±2,2
Частые головные боли*** / Frequent headaches***	873 (57,1)	4,2±2,4	693 (62,7)	4,6±2,4
Общий балл по MDQ** / Total MDQ score**	1528 (100,0)	40,7±15,4	1105 (100,0)	46,4±15,9

Примечание. * Достоверные различия между группами по распространенности (точный двусторонний критерий Фишера, $p < 0,05$). ** Достоверные различия между группами по выраженности (критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, $p < 0,05$).

Note. * Significant differences between groups in prevalence (Fisher's exact two-sided test, $p < 0.05$). ** Significant differences between groups in severity (Wilcoxon–Mann–Whitney test, $p < 0.05$).

гают возможную эффективность пищевых добавок, содержащих магний, в профилактике и терапии ПМС [23, 24]. Кроме того, в недавнем клиническом исследовании оценивалась роль пищевых добавок магния в сочетании с витамином В6 в лечении ПМС. Обнаружено, что указанная комбинация более эффективна, чем пищевая добавка только с магнием, в уменьшении выраженности симптомов ПМС [25].

Нарушение метаболизма липидов и липопротеинов часто встречается у женщин с СПКЯ, и системная инсулинорезистентность (ИР), вероятно, лежит в основе патогенеза этого заболевания [26]. Субклинический ДМ способствует усугуб-

лению ИР. Данный факт связан с ключевой ролью магния в метаболизме глюкозы: в качестве кофактора он участвует в трансмембранном транспорте глюкозы и высвобождении инсулина. На основе этого строится предположение о возможном положительном влиянии назначения комбинаций магния при ИР у женщин с СПКЯ [27, 28].

М. Shokrpour et al. [29] провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 60 женщин с СПКЯ в возрасте 18–40 лет. Участницы были случайным образом разделены на две группы, которые принимали 250 мг/сут магния в комбинации с 400 мг/сут

витамина Е или плацебо ($n=30$ в каждой группе) в течение 12 нед. Образцы крови натошак брали до и после 12-недельного курса для количественной оценки ряда связанных переменных показателей. Совместный прием магния и витамина Е приводил к значительному снижению частоты гирсутизма ($-0,37$; 95% доверительный интервал (ДИ) $-0,70...-0,05$; $p=0,02$) и уровня высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови ($-0,67$ мг/л; 95% ДИ $-1,20...-0,14$; $p=0,01$) [29]. Таким образом, препараты магния показывают терапевтическую эффективность в коррекции воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

В период менопаузы у женщин возникают различные морфофункциональные эстрогенозависимые изменения, сопровождающиеся вазомоторными, дизурическими явлениями, нарушениями психоэмоциональной сферы, болевым синдромом, вульвовагинальной атрофией, что существенно снижает КЖ. Особенно выражено проявляются указанные симптомы КС у женщин при хирургической менопаузе, во время которой наблюдается резкое снижение уровня эстрогена. Данные литературы свидетельствуют об эффективности магниевых добавок в уменьшении продолжительности и интенсивности климактерических симптомов. В ходе обсервационного исследования у пациенток в постменопаузе авторы наблюдали низкие уровни магния в крови у женщин с симптомами депрессии, в то время как высокий уровень магния сочетался с отсутствием депрессивных расстройств. Полученные результаты указывают на высокий риск развития психической дезадаптации у женщин в постменопаузе с гипомagneмией [30]. Недавний систематический обзор продемонстрировал существенную роль магния в расстройствах настроения у больных. Его авторы отметили, что прием магния снижает вероятность проявления симптомов депрессии [31].

Данные нашего исследования совпадают с результатами исследовательских групп: у пациенток с КС, хирургической менопаузой и ДМ наблюдалась более высокая частота сердечно-сосудистых, метаболических и воспалительных заболеваний, чем в общей популяции. В обзоре В. Altura et al. показана возможность влияния ДМ на эпигенетические механизмы, которые приводят к изменениям в гладкой мускулатуре сердечно-сосудистой системы, увеличивая риск сердечно-сосудистых патологий [32].

Кроме того, результаты нашей работы подтвердили, что у пациенток с ДМ, а также КС и хирургической менопаузой наблюдается снижение КЖ, что проявляется в показателях физического, психологического и социального благополучия. Обнаружено, что такие симптомы, как раздражительность, нарушения сна и утомляемость, более выражены у женщин с гипомagneмией по сравнению с общей группой пациенток с КС и хирургической менопаузой, вне зависимости от МГТ.

Следует отметить, что комплексная реабилитация является важным компонентом ведения пациенток с КС и хирургической менопаузой. Реабилитационные мероприятия, проводимые под наблюдением мультидисциплинарной команды специалистов, направлены на восстановление КЖ, включая психологическое и эмоциональное благополучие. Скоординированные усилия гинекологов, реабилитологов, психологов, физиотерапевтов, гастроэнтерологов и других специалистов имеют решающее значение для обеспечения наиболее комфортной и эффективной реабилитации женщин с КС и хирургической менопаузой.

Результаты других исследований указывают на связь КС с повышенным риском развития депрессии у женщин, особенно в рамках менопаузы, возникшей вследствие радикального хирургического вмешательства по поводу злокачественных новообразований репродуктивной системы [33, 34]. При этом степень выраженности КС и отражения данных изменений на КЖ больных зависит не от абсолютной разницы уровня эстрогенов до и после вмешательства, а в первую очередь от скорости снижения концентрации указанных гормонов. Данный факт объясняет высокую частоту развития депрессивных состояний у женщин, перенесших хирургическую менопаузу. Кроме того, исследования показали наличие обратной корреляции между потреблением магния с пищей и риском развития депрессии [30]. У участниц с низким уровнем магния в крови чаще отмечали наличие депрессивных расстройств, а у женщин без психологических аффективных расстройств – высокую концентрацию магния в плазме крови. Недавние систематические обзоры также продемонстрировали положительное влияние соединений магния на уменьшение симптомов депрессии [35, 36].

В условиях стресса и эмоциональной дезадаптации в основном задействованы глутаматергическая система и NMDA-рецепторы в центральной нервной системе [37]. В таких ситуациях очевидна необходимость включения контроля уровня магния и его восполнения в реабилитационные программы для женщин, перенесших радикальное лечение заболеваний органов малого таза. Однако необходимо провести целенаправленные и длительные исследования, чтобы полностью понять влияние добавок магния в этом контексте, поскольку исследование MAGYN не фокусировалось на данном аспекте, а продолжительность наблюдения была ограничена 1 мес. Это следует принимать во внимание при интерпретации текущих результатов исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Одним из направлений нашего анализа было изучение профиля пациенток с КС и хирургической менопаузой, которые принимали цитрат магния в сочетании с пиридоксином. Также изучены распространенность ДМ и его взаимосвязь с тяжестью симптомов КС среди больных данного профиля. Кроме того, в задачи работы входило продемонстрировать положительное влияние 4-недельного курса комбинированной терапии препаратом магния и витамином В6 на КЖ пациенток с КС и хирургической менопаузой. Полученные результаты показали, что включение препаратов магния в программу реабилитации пациенток с КС, особенно перенесших радикальное хирургическое вмешательство, независимо от приема МГТ является целесообразным и эффективным.

Комбинированная терапия препаратами магния и пиридоксином способствует снижению частоты психоэмоциональных расстройств, вегетативных и сердечно-сосудистых патологий, возникающих вследствие гормонального дисбаланса, и помогает смягчить побочные эффекты МГТ у женщин с КС и хирургической менопаузой. Комплексный подход к реабилитации больных после радикального лечения репродуктивной системы с учетом контроля уровня магния и добавлением в терапию препаратов магния может сыграть существенную роль в восстановлении КЖ этой категории пациенток.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 10.09.2023 В доработанном виде: 05.12.2023 Принята к печати: 20.12.2023 Опубликована: 29.12.2023	Received: 10.09.2023 Revision received: 05.12.2023 Accepted: 20.12.2023 Published: 29.12.2023
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Согласие пациентов	Patient consent
Все включенные пациентки подписали информированное добровольное согласие	All included patients signed informed voluntary consent
Этические аспекты	Ethics declarations
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.)	The study was conducted according to the ethical standards of the Helsinki Declaration (1964) and its subsequent amendments. It was approved by the Independent Interdisciplinary Committee on Ethical Expertise (IICEE) of Clinical Trials (extract from the Protocol No. 14 of IICEE meeting dated August 23, 2013)
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- 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>.
[Bibulyan T.A., Solopova A.G., Ivanov A.E., Kurkina E.I. Effect of postoperative 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>.]
- 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*. 2018; 11 (4): 57–67. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.4.057-067>.
[Solopova A.G., Idrisova L.E., Makatsariya A.D., et al. Multidisciplinary approach to medical rehabilitation of oncogynecologic patients. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018; 11 (4): 57–67 (in Russ.). <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 Phys 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/farmakoekonomika.2022.132>.
[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/farmakoekonomika.2022.132>.]

6. 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; 259 (6): 115–29. [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. *Farimateka*. 2013; 259 (6): 115–29 (in Russ.).]
7. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобавя Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012; 11 (5): 25–35. [Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Dzhobava E.M. Prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012; 11 (5): 25–35 (in Russ.).]
8. 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>.
9. de Baaij J.H.F., Hoenderop J.G.J., Bindels R.J.M. Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease. *Clin Kidney J*. 2012; 5 (Suppl. 1): i15–24. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr164>.
10. 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.
11. 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. [Sеров В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В., et al. The results of the study of magnesium deficiency in patients with hormone-dependent diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 6: 91–7 (in Russ.).]
12. 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>. [Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoecconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (2): 16–24 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.]
13. 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>. [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>.]
14. 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*. 2023; 16 (6): 676–91. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>. [Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., et al. The role of magnesium deficiency correction in the rehabilitation of women with climacteric syndrome and surgical menopause: results of the MAGYN study. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023; 16 (6): 676–91 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.]
15. Orlova S., Dikke G., Pickering G., et al. Magnesium Deficiency Questionnaire: a new non-invasive magnesium deficiency screening tool developed using real-world data from four observational studies. *Nutrients*. 2020; 12 (7): 2062. <https://doi.org/10.3390/nu12072062>.
16. WHOQOL: Measuring Quality of Life. WHOQOL-BREF. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref> (дата обращения 10.10.2023). [WHOQOL: Measuring Quality of Life. WHOQOL-BREF. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref> (accessed 10.10.2023).]
17. Katopodis P., Karteris E., Katopodis K.P. Pathophysiology of drug-induced hypomagnesaemia. *Drug Saf*. 2020; 43 (9): 867–80. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00947-y>.
18. 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>.
19. Agostoni C., Canani R.B., Fairweather-Tait S., et al. Scientific opinion on dietary reference values for magnesium. *EFSA J*. 2015; 13 (7): 4186. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4186>.
20. DeLuccia R., Cheung M., Ng T., et al. Calcium to magnesium ratio higher than optimal across age groups (P10-100-19). *Curr Dev Nutr*. 2019; 3 (Suppl. 1): nzz034.P10-100-19. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz034.P10-100-19>.
21. 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>.
22. Tonick S., Muneccirci-Delale O. Magnesium in women's health and gynecology. *Open J Obstet Gynecol*. 2016; 6 (5): 325–33. <https://doi.org/10.4236/ojog.2016.65041>.
23. Yonkers K.A., O'Brien P.M.S., Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008; 371 (9619): 1200–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60527-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60527-9).
24. Rosenstein D.L., Elin R.J., Hosseini J.M., et al. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry*. 1994; 35 (8): 557–61. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)90103-1](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)90103-1).
25. Fathizadeh N., Ebrahimi E., Valiani M., et al. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010; 15 (Suppl. 1): 401–5.
26. Hamilton K.P., Zelig R., Parker A.R., Haggag A. Insulin resistance and serum magnesium concentrations among women with polycystic ovary syndrome. *Curr Dev Nutr*. 2019; 3 (11): nzz108. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz108>.
27. Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (6): 1351. <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>.
28. Morakinyo A.O., Samuel T.A., Adekunbi D.A. Magnesium upregulates insulin receptor and glucose transporter-4 in streptozotocin-nicotinamide-induced type-2 diabetic rats. *Endocr Regul*. 2018; 52 (1): 6–16. <https://doi.org/10.2478/enr-2018-0002>.
29. Shokrpour M., Asemi Z. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on hormonal status and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *Biol Trace Elem Res*. 2019; 191 (1): 54–60. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1602-9>.
30. 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>.
31. Phelan D., Molero P., Martínez-González M.A., Molendijk M. Magnesium and mood disorders: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open*. 2018; 4 (4): 167–79. <https://doi.org/10.1192/bjo.2018.22>.
32. Altura B., Shah N., Shah G., et al. Magnesium deficiency results in oxidation and fragmentation of DNA, down regulation of telomerase

- activity, and ceramide release in cardiovascular tissues and cells: potential relationship to atherogenesis, cardiovascular diseases and aging. *Int J Diabetol Vasc Dis Res.* 2016; 4 (1e): 1–5.
33. Halada P., Doničová V., Práznovec I., et al. Depression, anxiety in ovarian cancer patient. *Ceska Gynecol.* 2019; 84 (4): 309–17.
34. Huang T., Poole E.M., Okereke O.I., et al. Depression and risk of epithelial ovarian cancer: results from two large prospective cohort studies. *Gynecol Oncol.* 2015; 139 (3): 481–6. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.10.004>.
35. Botturi A., Ciappolino V., Delvecchio G., et al. The role and the effect of magnesium in mental disorders: a systematic review. *Nutrients.* 2020; 12 (6): 1661. <https://doi.org/10.3390/nu12061661>.
36. Turkistani O., Alsadhan A., Alghaith B., et al. Association of magnesium and incidence of depression in adults. *J Healthcare Sci.* 2022; 2 (1): 14–9. <https://doi.org/10.52533/JOHS.2021.2103>.
37. Murck H. Ketamine, magnesium and major depression – from pharmacology to pathophysiology and back. *J Psychiatr Res.* 2013; 47 (7): 955–65. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.02.015>.

Сведения об авторах / About the authors

Блинов Дмитрий Владиславович, к.м.н. / **Dmitry V. Blinov**, PhD, MBA – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. WoS ResearcherID: E-8906-2017. Scopus Author ID: 6701744871. eLibrary SPIN-code: 9779-8290.

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., профессор / **Olga A. Gromova**, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>. WoS ResearcherID: J-4946-2017. Scopus Author ID: 7003589812. eLibrary SPIN-code: 6317-9833.

Солопова Антонина Григорьевна, д.м.н., проф. / **Antonina G. Solopova**, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. WoS ResearcherID: Q-1385-2015. Scopus Author ID: 6505479504. eLibrary SPIN-code: 5278-0465. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Ежова Анастасия Александровна / **Anastasia A. Ezhova** – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3868-4386>. Scopus Author ID: 57222549929.

Кузнецова Анна Сергеевна / **Anna A. Kuznetsova** – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2721-4979>. eLibrary SPIN-code: 3872-8536.

Калашникова Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент / **Irina S. Kalashnikova**, PhD, Assoc. Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-1192>. eLibrary SPIN-code: 4398-9464.

Бицадзе Виктория Омаровна, д.м.н., проф. / **Viktoria O. Bitsadze**, Dr. Sci. Med., Prof. – Scopus Author ID: 6506003478. WoS ResearcherID: F-8409-2017. eLibrary SPIN-code: 5930-0859.

Макацария Александр Давидович, д.м.н., проф., акад. РАН / **Alexander D. Makatsariya**, Dr. Sci. Med., Prof., RAS Member – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. WoS ResearcherID: M-5660-2016. Scopus Author ID: 57222220144. eLibrary SPIN-code: 7538-2966.