

КОРЕКЦІЯ ДИСМЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЯВІВ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ ТА РАНЬОМУ МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ФОНІ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ



I.T. КИШАКЕВИЧ

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського медичного університету

R.C. КОНАР

к. мед. н., лікар-онколог, мамолог міської поліклініки м. Ужгорода

ВСТУП

Менопауза як біологічна подія є передвісником багатьох потенційних проблем зі здоров'ям, які можуть вплинути не лише на якість, але і часом на тривалість життя жінки [12].

Як відомо, природна менопауза передбачає закономірне припинення менструацій унаслідок зниження активності фолікулярного апарату яєчників. Про менопаузу, що настала, можна судити лише за наявності аменореї протягом 12 послідовних місяців [14]. Відлік початку менопаузи зазвичай ведеться від останньої менструації, але з упевненістю про її настання можна говорити лише через рік або більше. Іншого адекватного незалежного біологічного маркера для визначення цього явища не існує.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними проспективних епідеміологічних досліджень, середній вік початку переходу в стан менопаузи відповідає 45,5–47,5 рокам, і триває цей перехід в середньому 4 роки [9].

Близько 5–10% жінок перехід у стан менопаузи клінічно не відзначають, оскільки в них зберігаються регулярні менструації та відсутні симптоми дефіциту естрогену [15].

Згідно з сучасними уявленнями, в організмі жінок у перименопаузальному періоді відбуваються істотні зміни гомеостазу: знижується імунний захист, підвищується неінфекційна захворюваність і частота аутоімунних захворювань, втрачається основа кісткової тканини і розвивається остеопороз, починаються дегенеративні зміни в серцево-судинній системі.

Всі клінічні прояви клімактеричного синдрому (КС) можна розділити на наступні клініко-патогенетичні групи [2, 3]: нейровегетативні – гіпо- або гіпертензія, головний біль, вестибулопатії, серцебиття у спокої, несприйняття високої температури, судоми, оніміння, «гусяча» шкіра, дермографізм, сухість шкіри, пітливість, набряки, алергічні реакції, екзофтальм, підвищена збудливість, сонливість, порушення сну, припливи жару, напади задухи, симпато-адреналові кризи; психоемоційні – стомлюваність, погіршення пам'яті, слізливність, збудливість, зміна апетиту, нав'язливі ідеї, перепади настрою, лібідо; обмінно-ендокринні – ожиріння, тиреоїдна дисфункція, цукровий діабет, гіперплазія молочних залоз (МЗ), гіперпролактинемія, м'язово-суглобові болі, спрага, атрофія геніталій.

В період перименопаузи часто спостерігається помітна зміна маси тіла, що характеризується розвитком ожиріння. Крім того, відбувається розвиток метаболічного синдрому (МС) [1, 5].

Спроби встановити єдиний чинник, відповідальний за розвиток МС, призвели до виділення трьох рівноцінних причинних компонентів: глюкозо-інсулінова асоціація, ліпідний компонент і гіпертензивний компонент [8].

Ключовим моментом формування МС є інсулінорезистентність (ІР), яка запускає коло симптомів, у результаті чого проявляються важкі серцево-судинні ускладнення – інфаркт міокарду, мозковий інсульт та недостатність кровообігу [8, 13].

Підвищений синтез вільних жирних кислот в печінці і ІР гепатоцитів призводять до посилення синтезу тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). При ІР знижується активність ліпопротеїдліпази, що контролюється інсуліном. Виникає характерний тип дисліпідемії, пов'язаний із вісцеральним ожирінням: підвищення концентрації ЛПДНЩ і тригліцеридів, зменшення концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та збільшення числа дрібних щільних частин холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Таким чином, ожиріння і ІР сприяють розвитку порушень ліпідного профілю, що поряд із гіперглікемією і гіпертензією призводять до раннього і швидкого розвитку атеросклерозу в хворих із порушеннями вуглеводного обміну та вісцеральним ожирінням.

Первинними і патогенетично обґрунтованими в профілактиці МС є заходи, спрямовані на зниження маси тіла та нормалізацію метаболічних розладів, в тому числі функції гепатобіліарної системи [6].

В перименопаузі також зустрічається така патологія МЗ, як фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ). За літературними даними, ФКМ має місце у 20% жінок, що знаходяться в цьому періоді. Після настання менопаузи нові кісти і вузли зазвичай не з'являються, що доводить участь гормонів яєчників у виникненні хвороби.

Згідно з визначенням ВООЗ (1984), мастопатія (лат. mastos – молочна залоза, pathos – хвороба) – це фіброзно-кістозна хвороба, що характеризується порушенням співвідношень епітеліального та сполучнотканинного компонентів, широким спектром проліферативних і регресивних змін тканин МЗ. Проліферативні зміни включають гіперплазію, проліферацію часточок, проток, сполучної тканини, а регресивні процеси – атрофію, фіброз, утворення кіст. Фактично мастопатія – це результат аномального співвідношення епітеліальної і сполучної тканин.

Мастопатія – поняття, яке об'єднує в собі тлумачення низки дисгормональних доброякісних патологічних процесів у МЗ, що характеризуються появою вузлуватих або дифузних ущільнень, болем у МЗ (мастодинія), іноді виділення

ми з соска. Гормональний дисбаланс у тканинах МЗ у бік дефіциту прогестерону супроводжується набряком і гіпертрофією внутрішньочасточкової сполучної тканини, а проліферація протокового епітелію призводить до утворення кіст.

У даний час відомо, що злаякісні захворювання МЗ зустрічаються в 3–5 разів частіше на фоні доброякісних новоутворень МЗ і у 30% випадків при вузлових формах мастопатії з явищами проліферації. Розрізняють непроліферативну і проліферативну форми ФКМ. При цьому ризик малігнізації при непроліферативній формі складає 0,86%, при помірній проліферації – 2,34%, при різко вираженій проліферації – 31,4% [4, 7, 11].

Фактори ризику розвитку ФКМ та раку молочної залози (РМЗ) є спільними. Тому необхідно пам'ятати, що лікуючи ФКМ, ми проводимо профілактику РМЗ [11].

В нашій роботі зроблено акцент на перебіг ФКМ у жінок із наявними ендокринологічними порушеннями, зокрема МС, що часто зустрічається в перименопаузі та ранній менопаузі. В перименопаузі та ранній менопаузі після згасання функції яєчників естроген-синтезуючу функцію виконує жирова тканина, в тому числі жирова тканина МЗ. На фоні МС під впливом інсуліну в жировій тканині МЗ підвищується активність ароматази. Концентрація естрогенів в тканині МЗ у перименопаузі та ранній менопаузі є в 10 разів вищою, ніж в артеріальній крові. Наявні дані, які доводять пряму залежність між надлишковою ферментативною активністю ароматази в певних ділянках МЗ та локальною гіперестрогенізацією цих ділянок, що сприяє проліферативній активності з можливим розвитком злаякісних пухлин [8].

Враховуючи попередні дані, з метою корекції дисметаболических проявів у жінок в перименопаузі на фоні фіброзно-кістозних змін ми вирішили застосувати комплексний фітопрепарат нормоменс, до складу якого входять наступні компоненти: вітекс священний 100 мг, імбир садовий 50 мг, пажитник 25 мг, яблуня лісова 7,5 мг.

Застосування фітотерапії як альтернативного методу лікування має ряд переваг. Так, фітопрепарати відомі своїм м'яким лікувальним ефектом, а їхній вплив зберігається протягом тривалого часу навіть після припинення прийому. Фітопрепарати сумісні з багатьма синтетичними препаратами, мають високу ефективність при лікуванні легких форм захворювань та функціональних розладів організму.

Відома полівалентна дія трав і рослин, завдяки чому можна одночасно впливати на декілька патогенетичних ланок того або іншого захворювання.

Кожен рослинний компонент, який входить до складу лікарського препарату нормоменс, має індивідуальні корисні властивості, при цьому вони потенціюють дію один одного [3, 14]:

1. Вітекс священний, або прутняк звичайний (лат. *Vitex agnus-castus*). Вплив екстрактів вітекса на естрогенову активність (зокрема, підвищення рівнів рецепторів естрогену і прогестерону) дозволяє використовувати цей рослинний екстракт для ослаблення симптомів менопаузи.

Антигіперпролактинкові ефекти екстрактів вітекса зумовлені модуляцією дофамінових рецепторів. Окрім цього, він здатен знижувати підвищені рівні тестостерону, що схоже з дією агоністів дофамінових рецепторів.

Стандартизовані екстракти вітекса є засобом підвищення протипухлинного імунітету. Наприклад, була встановлена цитотоксичність екстрактів *Vitex agnus-castus* для ракових клітин МЗ. Цитотоксичну активність екстрактів вітекса пов'язують із індукцією апоптозу ракових клітин за рахунок збільшення клітинного окислення [10].

2. Імбир (лат. *Zingiber officinale*). Вміст ефірної олії в сухих кореневих частин становить 1,5–3%, імбир містить камфен, цинеол, бісаболон, борнеол, цитраль, ліналоол, а також вітамі-

ни С, В1, В2 і незамінні амінокислоти. Пекучий смак обумовлений речовиною гінгерол, яка є аналогом капсаїцину – пекучої речовини, що міститься в перці. Вважається, що гінгерол володіє аналогічною капсаїцину здатністю прискорювати обмін речовин і посилювати термогенез (розігрівати організм), що веде до підвищених витрат енергії і зумовлює спалювання жиру. Крім цього, гінгерол блокує накопичення жиру в адипоцитах [18].

Особливо сприятливо імбир впливає на судини, зміцнюючи їх, а також знижуючи рівень холестерину в крові.

Крім того, він допомагає в лікуванні атеросклерозу, знижує артеріальний тиск, є профілактичним засобом від тромбоутворень та інсульту, зміцнює пам'ять. За умови регулярного прийому імбир добре впливає на працездатність.

Завдяки своєму хімічному складу він є ефективним для профілактики ракових захворювань і сприяє гальмуванню росту пухлин [16].

3. Пажитник (лат. *Trigonella*) є джерелом діосгеніну. Останній подібний до прогестерону, з нього організм може синтезувати інші стероїдні сполуки – кортикостероїди, андрогени та естрогени. Діосгенін ефективно регулює гормональний баланс і природним чином тонізує гормональну систему жіночого організму. Він сприяє нормалізації артеріального тиску і рівня холестерину в крові, а також застосовується в лікуванні остеопорозу, оскільки позитивно впливає на засвоєння кальцію кістковою тканиною і формування остеобластів [18].

Речовини галактоманани та сапонін, які містить пажитник, покращують роботу печінки, завданням якої є синтез «хорошого» холестерину і руйнування «поганого». А це, в свою чергу, є чудовою профілактикою атеросклерозу. Галактоманани також перешкоджають всмоктуванню глюкози в кров.

Крім того, у складі пажитника присутні амінокислоти, що стимулюють вироблення інсуліну природним шляхом [17]. Хімічні складові пажитника, а саме фітоестрогени і сапоніни, володіють протираковою активністю. Сапоніни селективно інгібують ділення клітин в пухлинах, а також можуть активувати апоптичні програми, які призводять до запрограмованої клітинної загибелі. Експериментально підтверджено, що діосгенін інгібує проліферацію клітин одночасно з індукцією апоптозу [19].

До того ж, пажитник є одним із найбагатших джерел селену і магнію – одних із найважливіших мікроелементів-антиоксидантів.

4. Яблуня лісова (лат. *Malus sylvestris*) містить в собі вітаміни РР, С, В, мікроелементи (цинк, марганець, мідь, фосфор, калій, кальцій, залізо), цукри (сахароза, фруктоза, глюкоза), кислоти (виноградна, яблучна, борна, хлоргонова, аскорбінова, саліцилова, цитринова), дубильні речовини, каротин, фарбувальні речовини, солі, пектини, рутин, фітонциди, флавоноїди, ефірну олію, жирну олію, катехіни, білки, поліфенольні сполуки, вуглеводи. Вищеперерахований склад дає можливість застосовувати її в боротьбі з авітамінозом, нервовими розладами, порушеннями мозкової діяльності [18].

Метою дослідження було вивчення ефективності та впливу препарату нормоменс на дисметаболическі розлади в жінок у перименопаузі і ранній менопаузі на фоні фіброзно-кістозних змін МЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 50 жінок в пременопаузі віком 43–48 років із ознаками дисметаболических змін. В залежності від стану та структури МЗ їх було поділено на дві групи: 25 жінок із патологією МЗ у вигляді фіброзно-кістозних змін (група I) та 25 жінок без патологічних змін у МЗ (група II).

Таблиця 1. Вміст ліпідів у динаміці запропонованого лікування в обох групах, $M \pm m$

Терміни обстеження, міс.	Загальний холестерин, ммоль/л		Тригліцериди, ммоль/л	
	Група I (n = 25)	Група II (n = 25)	Група I (n = 25)	Група II (n = 25)
До лікування	7,2 ± 0,2	6,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,2 ± 0,2
Через 3 міс. лікування	6,2 ± 0,5*	5,4 ± 0,5	3,1 ± 0,3*	2,9 ± 0,3
Через 6 міс. лікування	5,5 ± 0,5*	4,7 ± 0,5	2,9 ± 0,2*	2,7 ± 0,2

* різниця достовірна відносно показників до лікування, $p < 0,05$ **Таблиця 2.** Індекс НОМА в динаміці запропонованого лікування в обох групах, $M \pm m$

Досліджувані групи	n	До лікування	Через 3 міс.	Через 6 міс.
Група I	25	3,8 ± 0,5	3,4 ± 0,3*	2,9 ± 0,3*
Група II	25	3,4 ± 0,5	3,0 ± 0,2*	2,6 ± 0,2*

* різниця достовірна відносно показників до лікування, $p < 0,05$

Як терапію дисметаболических розладів застосовували комплексний фітопрепарат нормоменс, до складу якого входять наступні компоненти: вітекс звичайний 100 мг, імбир садовий 50 мг, пажитник 25 мг, яблуня лісова 7,5 мг, за такою схемою: по 1 капсулі 2 рази на день протягом 6 місяців.

Основними критеріями включення пацієнок у дослідження були наступні: природний перебіг періоду перименопаузи; наявність компенсованої екстрагенітальної патології; відсутність гінекологічних захворювань, що потребують оперативного лікування; наявність МС.

При оцінці різних дисметаболических розладів ми зосередили свою увагу на основних параметрах ліпідного обміну та ІР, які визначали за допомогою індексу НОМА, а також оцінювали ступінь важкості психоемоційних порушень.

Індекс НОМА (НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – найпоширеніший метод непрямої оцінки ІР, пов'язаний із визначенням співвідношення рівня глюкози та інсуліну. Індекс вважається нормальним, якщо не перевищує граничне значення 2,7 [8].

Проведені біохімічні дослідження також включали визначення вмісту в сироватці крові загального холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцеридів.

Дослідження гормонального гомеостазу проводили методом імуноферментного аналізу в сироватці крові: лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), естрадіол, прогестерон, пролактин.

Дослідження МЗ проводили методом двобічної мамографії в прямій та боковій проекціях, а також сонографії в різних площинах датчиком частотою 7,5 МГц. При цьому оцінювали форму МЗ, їхні контури, ехогенність та внутрішню структуру.

Статистична обробка досліджуваного матеріалу включала обробку всієї бази даних із частотним аналізом полів із дискретними і безперервними значеннями (n , $M \pm m$, δ , мінімальні та максимальні значення, асиметрія і ексцес).

Достовірність відміни пари середніх обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До застосування запропонованої терапії основними скаргами пацієнок з боку МЗ були відчуття болю та набрякості, які за ступенем вираженості оцінювались як легкий, середній та важкий. Відзначалися нерегулярні менструальні цикли за типом оліго-, гіпо- та опсоменореї (гіпоменструальний тип порушення циклу).

Ступінь вираженості КС в обох групах за ступенем важкості був легким, середнім та тяжким. В обох групах мали місце

незначні відмінності в частоті легкого (група I – 77,2 ± 4,2% і група II – 62,1 ± 5,6%; $p < 0,05$), середнього (група I – 17,1 ± 1,3% і група II – 16,4 ± 2,2%; $p < 0,05$) і тяжкого ступенів КС (група I – 6,3 ± 0,6% і група II – 5,2 ± 0,2%; $p < 0,01$).

Ці прояви характеризувались елементами тривожно-депресивного настрою, порушенням сну та працездатності, наявністю головного болю, проявами дихальної дисфункції та відчуттям тривоги.

При оцінці об'єктивного статусу патологічного процесу в МЗ пальпаторно діагностували їхню набряклість, дифузні фіброзно-кістозні зміни. За даними двобічної мамографії відзначалась підвищена щільність паренхіми МЗ, наявність кістозних утворень та дифузних мікрокальцинатів. Рентгенологічна картина уточнювалась шляхом сонографії МЗ.

За даними останньої, в МЗ у пацієнок I групи відзначалась гіперехогенна структура залоз, наявність кіст 5–20 мм в діаметрі, дуктоектазія. За даними двобічної мамографії та сонографії МЗ, структурні зміни класифікувались як категорія 2 за шкалою BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), що відповідає доброякісним змінам за цією мамографічною класифікацією.

Оцінюючи метаболічні розлади в динаміці, ми відзначили виражені зміни ліпідного обміну у вигляді гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії, які мали місце в обох групах (табл. 1). Оцінку індексу НОМА як одного з критеріїв ІР також визначали в динаміці (табл. 2).

Оцінюючи основні зміни ендокринологічного статусу в обох групах, ми відзначили зниження вмісту ЛГ у 1,4 рази (до 12,6 ± 0,9 МО/мл; $p < 0,05$), пролактину – в 1,3 рази (до 191,8 ± 10,5 МО/мл; $p < 0,01$) і ФСГ – у 2,0 рази (до 13,7 ± 2,6 МО/мл; $p < 0,05$).

Зміни вмісту основних статевих гормонів залежали від віку та полягали в помірному підвищенні рівня прогестерону (група I – 10,3 ± 0,6 мкг/л; група II – 15,1 ± 0,1 мкг/л; $p < 0,05$) та естрадіолу (група I – 61,4 ± 5,9 пг/мл; група II – 50,5 ± 4,6 пг/мл; $p < 0,05$).

Згідно з результатами опитувальників, через 3 місяці лікування своє самопочуття як «добре» оцінили 68,9% пацієнок I групи та 76,8% II групи, а через 6 місяців – 82,8% та 89,7% відповідно.

Крім того, ми зафіксували достовірне зниження ступеня вираженості психоемоційних ознак КС, у деяких пацієнок – відновлення регулярних менструацій, зменшення частоти та інтенсивності болю в МЗ, жінки також відзначали покращення сну та відчуття спокою, комфорту, зменшення маси тіла. З боку МЗ через 3 місяці лікування, згідно з даними ультразвукового обстеження в динаміці, відбулось зменшення щільності тканини МЗ, через 6 місяців – зменшення кількості кіст та їхнього діаметру.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнтки I досліджуваної групи належать до категорії жінок із підвищеним ризиком виникнення РМЗ.
2. Для профілактики атипової трансформації МЗ необхідно вчасно діагностувати і корегувати структурні зміни в МЗ.
3. Слід також корегувати функціональні дисгормональні та метаболічні порушення, які виникають на фоні перименопаузи та ранньої менопаузи, що в свою чергу також призводить до появи структурних змін в МЗ.
4. Запропонована терапія комплексним фітопрепаратом

нормоменс по 1 таблетці 2 рази на день протягом 3–6 місяців показала хороший ефект щодо корекції метаболічних порушень, психоемоційного стану та структурних змін МЗ, що доводить полівалентну дію препарату та дає можливість використовувати її як альтернативу замісній гормональній терапії в перименопаузі та ранній менопаузі.

5. Використання препарату нормоменс дає можливість не тільки провести профілактику РМЗ, але й підвищити комфорт та якість життя пацієнток в період перименопаузи та ранньої менопаузи.

Список використаної літератури знаходиться в редакції

КОРЕКЦІЯ ДИСМЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЯВІВ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ ТА РАНЬОМУ МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ФОНІ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ

I.Т. Кишакевич, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського медичного університету Р.С. Конар, к. мед. н., лікар-онколог, мамолог міської поліклініки м. Ужгорода В перименопаузі зустрічається така патологія молочних залоз, як фіброзно-кістозна мастопатія – вона має місце у 20% жінок, які знаходяться в цьому періоді.

Метою дослідження було вивчення ефективності та впливу препарату нормоменс на дисметаболічні розлади в жінок у перименопаузі та ранній менопаузі на фоні фіброзно-кістозних змін молочних залоз.

Під спостереженням знаходилося 50 жінок в перименопаузі віком 43–48 років з ознаками дисметаболічних змін. В залежності від стану та структури молочних залоз їх було поділено на дві групи: 25 жінок із патологією

молочних залоз у вигляді фіброзно-кістозних змін (група I) та 25 жінок без патологічних змін у молочних залозах (група II).

З метою корекції дисметаболічних розладів на фоні фіброзно-кістозних змін молочних залоз проведено терапію фітопрепаратом нормоменс, який застосовували протягом 6 місяців.

Результати дослідження показали достовірне зниження ступеня вираженості психоемоційних ознак клімактеричного синдрому, в деяких пацієнток – відновлення регулярних менструацій, зменшення частоти та інтенсивності болю в молочних залозах, жінки також відзначали покращення сну та відчуття спокою, комфорту, зменшення маси тіла. З боку молочних залоз через 3 місяці лікування, згідно з даними ультразвукового обстеження в динаміці, відбулось зменшення щільності тканини

молочних залоз, через 6 місяців – зменшення діаметру та кількості кіст.

Отже, запропонована терапія комплексним фітопрепаратом нормоменс показала хороший ефект (ефективність лікування склала до 89,7% випадків) щодо корекції метаболічних порушень, психоемоційного стану та структурних змін молочних залоз, що доводить полівалентну дію препарату та дає можливість використовувати її як альтернативу замісній гормональній терапії в перименопаузі та ранній менопаузі. Використання препарату нормоменс дає можливість не тільки здійснити профілактику раку молочних залоз, але й підвищити комфорт та якість життя пацієнток в період перименопаузи та ранньої менопаузи.

Ключові слова: перименопауза, фіброзно-кістозні зміни молочних залоз, нормоменс.

Нормоменс – фітопрогестерон, баланс гормонів і настрою.

- **Порушення менструального циклу, викликані гіперпролактинемією¹**
- **Недостатність другої фази МЦ⁵**
- **Фіброзно-кістозна мастопатія, мастодинія²**
- **Передменструальний синдром, дисменорея^{3,5}**
- **Гіперпластичні процеси¹**
- **Ендометріоз⁴**
- **Припинення лактації¹**
- **Перименопауза та рання менопауза²**



¹ Інформаційний лист МОЗ №368 – 2015
² I. T. Кишакевич, Р. С. Конар «Корекція дисметаболічних проявів у жінок в перименопаузі на фоні фіброзно-кістозних змін». «Репродуктивна ендокринологія» №9 2016.
³ В. А. Попова «Нормоменс - оптимальная натуропатическая релаксера лечения предменструального синдрома». Здоровье женщины №9 192 2014
⁴ Н. А. Цубанова, В. Ф. Остапо «Возможности применения фитопрогестерона в терапии эндометриоза». «Доклады женщины» №7 (113), 2016.
⁵ Запорожан В.М., Подольский В.В. «Репродуктивное здоровье женщины», 2016

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ.

