

A collage of medical supplies including pills, capsules, a syringe, and a thermometer. The background is a mix of white and light blue tones. In the top left, there's a glass of water. In the center, there are several red and blue pills. To the right, there are blue capsules. In the bottom left, there's a blue syringe. In the bottom right, there's a thermometer with a red liquid level.

**АВТОРСКИЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ  
СЕМИНАР**

# HORMONE THERAPY

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ВОЗРАСТНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

**Тюзиков Игорь Адамович**

Кандидат медицинских наук, профессор РАЕ, Заслуженный работник науки и образования,  
Действительный член Европейской академии естествознания (ЕАНН) (**Ярославль**)

# Global Omega-3 Status Map

shows low levels for most of the world



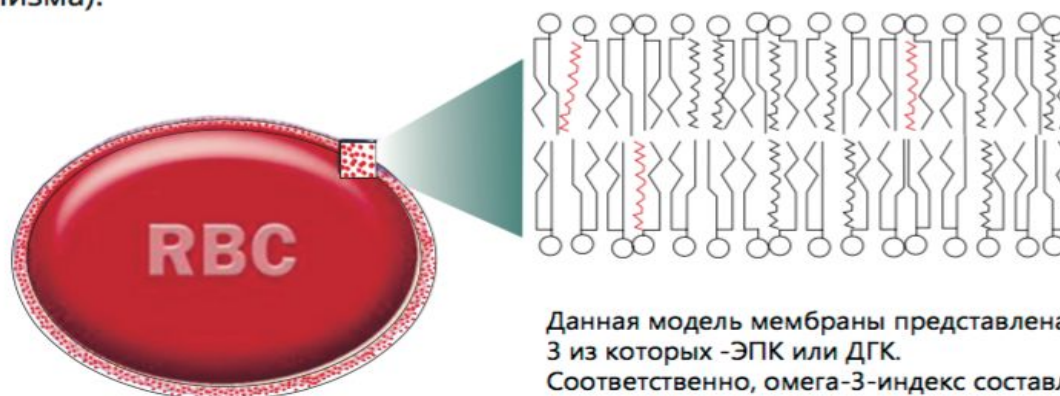
*Low* omega-3 levels are widespread – particularly in the Western World.

Coastal regions of countries and populations that traditionally rely on hunting, fishing and gathering for sustenance tend to have *moderate* to *adequate* omega-3 levels.

# Дефицит Омега-3 ПНЖК: инструменты диагностики

## ОМЕГА-3-ИНДЕКС

Омега-3-индекс – важный показатель, отражающий процент содержания омега-3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) в мембране эритроцита (а, следовательно, в мембране КАЖДОЙ клетки нашего организма).

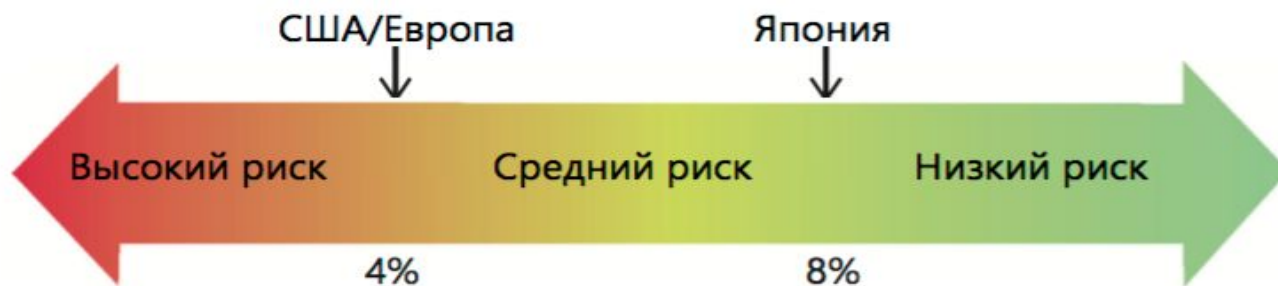


Определяя омега-3-индекс, мы имеем возможность оценить «насыщенность» организма омега-3-ПНЖК, адекватность принимаемой дозы омега-3 ПНЖК и скорректировать дозу омега-3-ПНЖК.



Целевое значение омега-3-индекса – более 8%, оптимальное – более 12%, что сопровождается снижением РИСКА развития всех возраст-ассоциированных заболеваний.

# Омега-3-индекс

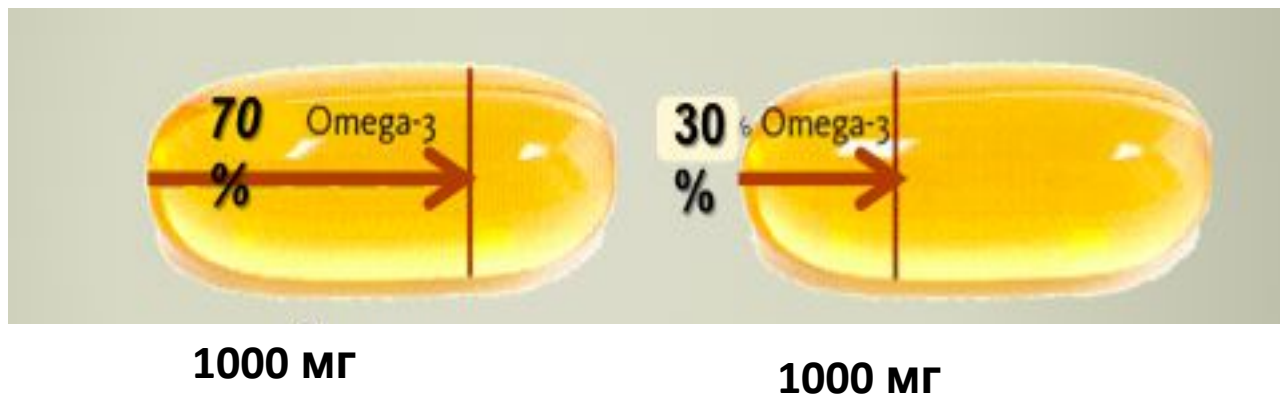


Омега-3 индекс	Что означает
< 4%	Содержание ЭПК + ДГК низкое, риск возникновения возраст-ассоциированных заболеваний высокий
4-8%	Содержание ЭПК + ДГК среднее, риск возникновения возраст-ассоциированных заболеваний средний
8%	Содержание ЭПК + ДГК достаточное, риск возникновения возраст-ассоциированных заболеваний низкий

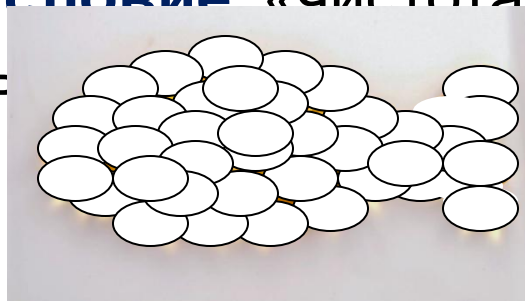
Оптимальным считается омега-3 индекс на уровне 12%.

# Выбор качественной Омега-3

- **Первое условие:** количество ЭПК+ДГК в 1 капсуле (высокодозная Омега-3 без балластного масла)



- **Второе условие:** соотношение Омега-3 и других составляющих капсулы. Должны преобладать Омега-3 ПНЖК в чистом виде
- **Третье условие:** «чистота» продукта (тест с холодильником)



# Оптимальные дозы ЭПК/ДГК



Searching solutions to improve midlife female and male health, and beyond



10TH EUROPEAN CONGRESS  
ON MENOPAUSE AND ANDROPAUSE



## Суточная ЛЕЧЕБНАЯ доза Омега-3 в России составляет не менее 3500 мг

- **Омакор** (1 капсула= 1000 мг ЭПК/ДГК) – не менее 4 капсул/сутки в 2 приема
- **Тройная Омега Солгар** (1 капсула= 950 мг ЭПК/ДГК) – не менее 4 капсул/сутки в 2 приема
- **Омега-3 NFO** (1 капсула =800 мг ЭПК/ДГК) – не менее 5 капсул/сутки в 2 приема
- **Омега-3 NFO** (1 ч.л. (5 мл) = 1500 мг ЭПК/ДГК) - не менее 3 ч.л./сутки в 2 приема

Поиск оптимальной дозировки Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для пациентов с гипертриглицеридемией в Москве:  
ретроспективное исследование

[Artem Zhukov](#), [Anna Filatova](#), [Leonid Vorslov](#), [Yulia Tishova](#), [Daria Gusakova](#), [Svetlana Kalinchenko](#)

**Вывод:** Суточная дозировка 2000 мг Омега-3 ПНЖК не оказывает существенного влияния на Омега-3 индекс. Для взрослых пациентов в Москве мы рекомендуем дозировку не менее 3500 мг Омега-3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) ежедневно.

# Дефицит Омега-3 ПНЖК: критерии компенсации

## Достижение целевого уровня Омега-3-индекса здорового человека (8-12%)

После ликвидации дефицита Омега-3 их прием далее носит **ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩИЙ ПОЖИЗНЕННЫЙ ХАРАКТЕР**

УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель Федеральной службы  
по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека,  
Главный государственный санитарный  
врач Российской Федерации,

Г.Г. Онищенко  
« 18 » декабря 2008 г.

Дата введения: с момента утверждения.

**Рекомендуемые  
профилактические дозы Омега-3  
ПНЖК в РФ –  
примерно 2г/сутки**

### 3.2.1. РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

#### Н О Р М Ы

физиологических потребностей в энергии  
и пищевых веществах для различных групп  
населения Российской Федерации

Методические рекомендации  
МР 2.3.1.2432 -08

# Дефицит витамина D: критерии диагноза

- Патогномоничных клинических симптомов дефицита витамина D у «здоровых» взрослых людей не существует в виду того, что он является полифункциональным стероидным гормоном, регулирующим 3% генома человека (800-2000 генов), включая гены инсулинового рецептора и стероидогенеза.



- Оценка статуса витамина D должна проводиться путем определения уровней 25(OH)-D – неактивной транспортной формы витамина D, отражающего его общий статус в организме - в сыворотке крови надежным методом.
- «Золотой» стандарт – тандемная хромато-масс-спектрометрия**
- При определении уровней 25(OH)-D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода.



# Группы риска по дефициту витамина D

<p>Рахит</p> <p>Остеомаляция</p> <p>Остеопороз</p> <p>Хроническая болезнь почек</p> <p>Печеночная недостаточность</p> <p>Синдромы мальабсорбции:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• муковисцидоз</li><li>• воспалительные заболевания кишечника</li><li>• болезнь Крона</li><li>• бариатрическая хирургия</li><li>• лучевой энтерит</li><li>• гиперпаратиреоз</li></ul> <p>Лекарства</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• противосудорожные препараты</li><li>• глюкокортикоиды</li><li>• СПИД-препараты</li><li>• противогрибковые препараты, например, кетоконазол</li><li>• холестирамин</li></ul>	<p>Беременные и кормящие женщины</p> <p>Пожилые люди с историей падений</p> <p>Пожилые люди с историей нетравматических переломов</p> <p>Дети и взрослые с ожирением (ИМТ 30 мг/м<sup>2</sup>)</p> <p>Гранулема – формирование расстройств:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• саркоидоз</li><li>• туберкулез</li><li>• гистоплазмоз</li><li>• бериллиоз</li><li>• некоторые лимфомы</li></ul> <p>ССЗ</p> <p>Аутоиммунные заболевания</p> <p>Риск рака</p> <p>Заболевания опорно-двигательного аппарата</p>
---	--

*Evolution, treatment and prevention of Vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011.*  
*Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendation for clinical practice. Autoimmun Rev 2010.*

- **С учетом мировой пандемии дефицита витамина D его определение и компенсация целесообразны у всех людей, особенно проживающих в зоне географической «витаминой зимы»**

# Целевые уровни 25(OH)-витамина D для поддержания здоровья человека

	Уровень 25(OH)D		Действия
	нмоль/л	нг/мл	
Дефицит	0-50	0-20	Начало терапии
Неоптимальный уровень	>50-75	>20-30	Увеличение/поддержание добавок
Оптимальный уровень	>75-125	>30-50	Поддержание добавок
Высший уровень	>125-250	>50-100	Поддержание/снижение дозы витамина D
Потенциально токсичный	>250	>100	Остановить добавление 25(OH)D, снижение до нормального уровня
Токсичный уровень	>500	>200	Остановить добавление 25(OH)D, детоксикационная терапия

В настоящее время появляются публикации, показывающие целесообразность **поддержания физиологического уровня 25(OH)-D в пределах 50-100 нг/мл**

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ  
ФГБУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ВЗРОСЛЫХ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Москва 2015 г.

# Дефицит витамина D: выбор препаратов

Препараты, содержащие растительный D2 (эргокальциферол) не подходят для коррекции дефицита витамина D у человека (но допускается их применение как профилактических средств в отношении ликвидированных дефицита/недостаточности витамина D)

**Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D3) (Уровень доказательности A I).**

## **Нативные препараты витамина D3 (25(OH)-D3), или кальцидиол**

- **Аквадетрим** (500 МЕ в 1 капле)
- **Вигантол** ( 500 МЕ в 1 капле)
- **Минисан** (400 ЕД в 1 таблетке, 100 ЕД в 1 капле) специально для детей
- **D-сан** (200 МЕ в капле) специально для детей
- **D3-Солгар** (600 ЕД в 1 капсуле)
- **Ультра Д** (1000 ЕД в капсуле)
- **Детримакс** (1000 ЕД в 1 таблетке)

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ  
ФГБУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

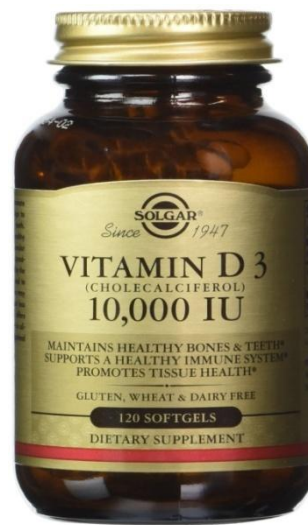
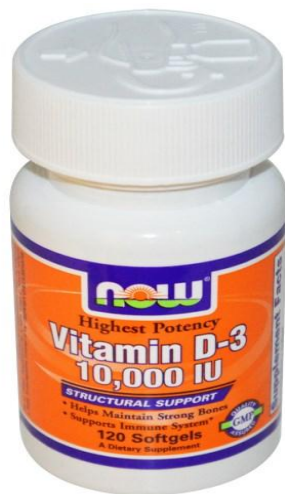
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ВЗРОСЛЫХ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

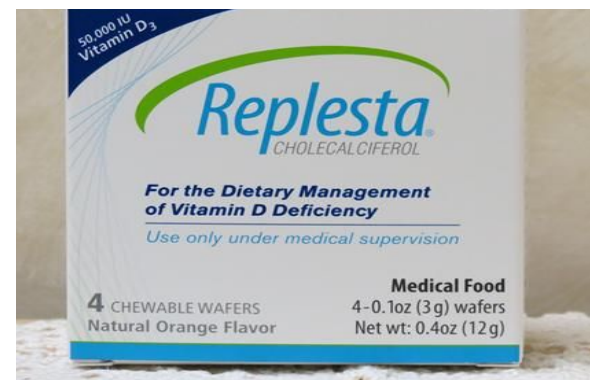
В Российской Федерации доступно ограниченное количество препаратов колекальциферола, отсутствуют «взрослые» (таблетки, капсулы), парентеральные формы препарата и капсулы с высоким содержанием витамина D (>50 000 МЕ), которые широко применяются за рубежом



**5000 МЕ в 1 капс.**



**10 000 МЕ в 1 капс.**



**50 000 МЕ в 1 табл.**



**20 000 МЕ в 1 капс.**



**100 000 МЕ в 1 амп.**

# Алгоритм подбора оптимальной дозы витамина D<sub>3</sub>

## Оценка статуса витамина D в организме

проводится по уровню 25(OH)D в крови:

Дефицит	<20 нг/мл (50 нмоль/л)
Недостаточность	21-30 нг/мл (51-75 нмоль/л)
Адекватный уровень	>30 нг/мл (75 нмоль/л)

## Рекомендуемый уровень 25 (OH) D:

40-60 нг/мл (100 – 150 нмоль/л)

### ЧТО ДЕЛАТЬ:

- 1 Провести исследование уровня витамина D в крови (предпочтительно методом масс-спектрометрии)
- 2 Определить рекомендованную дозу
- 3 Исследовать кровь повторно через 3 и 6 месяцев (предпочтительно методом масс-спектрометрии)

Перевод нг/мл в нмоль/л

Концентрация 25(OH)D: нг/мл x 2,496 => нмоль/л

Пример: 24 нг./мл x 2,496 = 59,9 нмоль/л

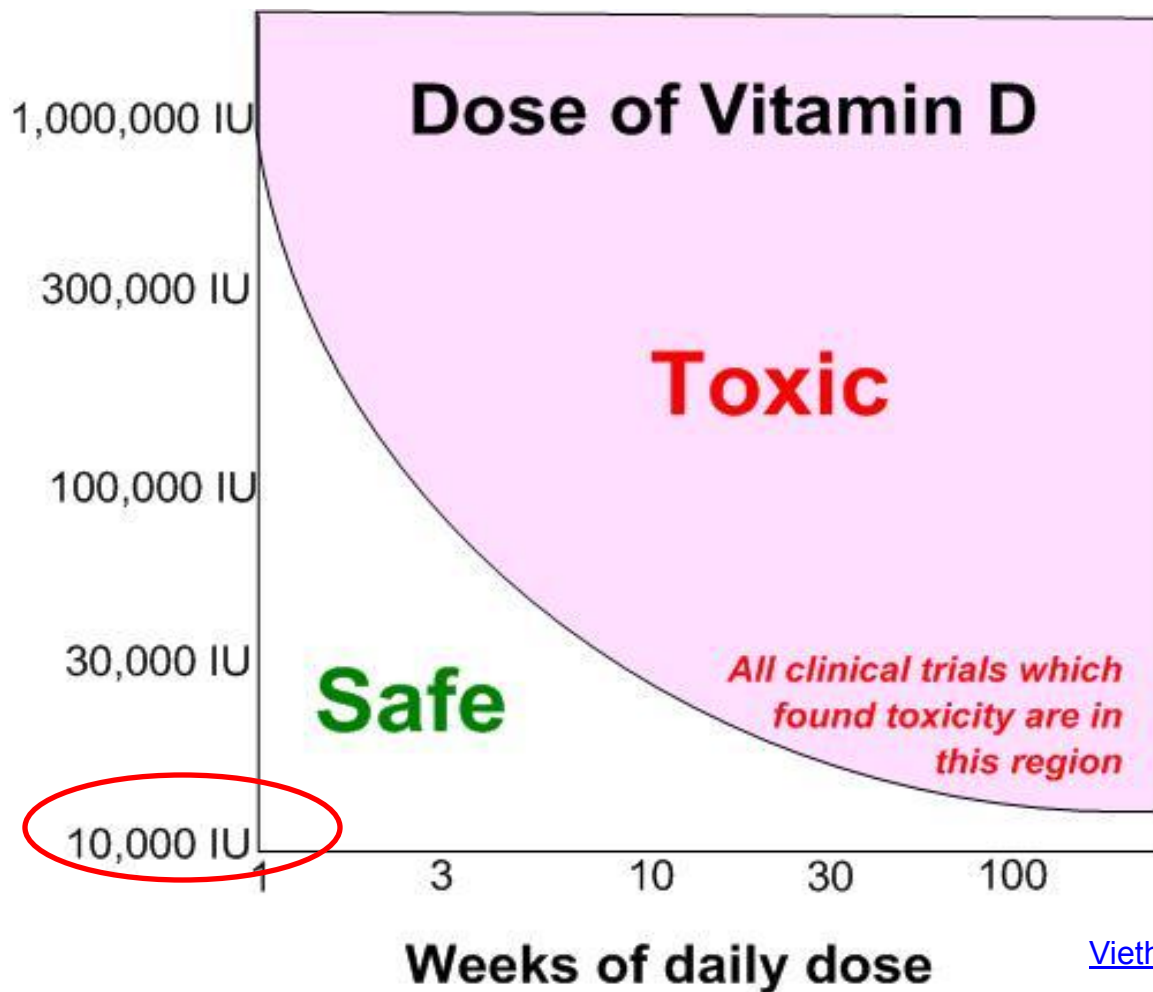
## Среднее изменение концентрации в крови на основании потребления в день (МЕ/день)

Ожидаемый уровень (нг/мл)	20	30	40	50	60	
	Рекомендуемая суточная доза витамина D <sub>3</sub> , МЕ					
Имеющийся уровень (нг/мл)	10	2000	4000	6000	10000	10000
	15	1000	3000	6000	9000	10000
	20		2000	5000	8000	10000
	25		1000	4000	7000	10000
	30			3000	6000	10000
	35			1000	5000	9000
	40				3000	9000

**Пример:** чтобы увеличить концентрацию в крови с 25 нг/мл до 40 нг/мл, необходимо дополнительно принимать по 4000 МЕ холекальциферола

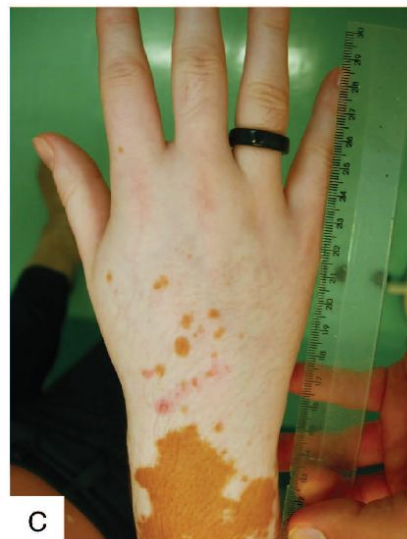
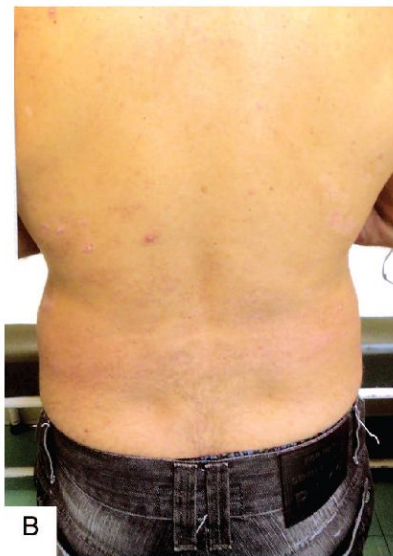
Разработано: GrassrootsHealth

Общественная организация пропаганды здоровья A Public Health Promotion Organization <http://www.grassrootshealth.net/>



- Передозировка витамином 25(OH)-D в виде колекальциферола невозможна в дозе до 10 000 МЕ ежедневно или 100 000 МЕ/неделю при наличии его дефицита/недостаточности.
- **Уровень инсоляции не влияет на суточную потребность.**

# 6 месяцев терапии витамином D3 в дозе 35000 ЕД ежедневно



# Дефицит витамина D: критерии компенсации и дальнейшая тактика

- Достижение плазменного уровня 25(OH)-D **>50 нг/мл** и переход на **пожизненную поддерживающую терапию**

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ВЗРОСЛЫХ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

ФГБУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР» Москва, 2015

Поддержание уровней витамина D > 30 нг/мл		
1	1000-2000 МЕ ежедневно внутри	Вигантол**/Аквадетрим 2 -4 капли в сутки
2	6000-14 000 МЕ однократно в неделю внутри	Вигантол**/Аквадетрим 15-30 капель однократно в неделю

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010

Возрастная группа	Рекомендуемая дневная норма потребления	Максимально допустимый уровень потребления
Младенцы 0–6 месяцев	400 ЕД	1000 ЕД
Младенцы 7–12 месяцев	400 ЕД	1500 ЕД
Дети 1–3 лет	600 ЕД	2500 ЕД
Дети 4–8 лет	600 ЕД	3000 ЕД
Дети 9–17 лет	600 ЕД	4000 ЕД
Взрослые 18–70 лет	600 ЕД	4000 ЕД
Взрослые > 70 лет	800 ЕД	4000 ЕД
Беременность и лактация	600 ЕД	4000 ЕД



# Витамин D3 – витамин K2 (менахинон) – магний: транспорт кальция



## Vitamin K

- Витамин D3 активирует K2-зависимые транспортные белки, переносящие кальций в депо -костную систему (включая зубную эмаль), а не в стенки артерий или почки
- Эффективность терапии витамином D3 предопределяется нормальным уровнем витамина K2 и магния крови
- Менахинон (витамин K2) имеет даже более приоритетное значение, чем кальций, так как без достаточного количества K2 тот просто не будет нормально усваиваться.
- Витамин K2 (менахинон) является производным 2-метил-1,4-нафтохинона. Он участвует в целом ряде реакций и превращений. Одна из функций вещества — превращение остатков глутаминовой кислоты в Gla-радикалы. Эти соединения участвуют в связывании кальция, а также обеспечивают биологическую активность Gla-белков. Последние **отвечают за свёртываемость крови, метаболизм костей (синтез остеокальцина) и структуру сосудов.**

Количество менахинона, необходимое для поддержания нормальной работы организма, зависит от веса. В среднем на 1 кг массы нужно около 1 мкг витамина К2.

#### Норма потребления витамина К2 (мкг/сутки)

Возраст, лет	Дети	Женщины	Мужчины
1-3	15	—	—
4-6	20	—	—
7-10	30	—	—
11-14	45	—	—
15-18	—	55	65
19-23	—	60	70
24 и больше	—	65	80

Для грудных детей этот показатель составляет всего 0,01-0,012 мг. Почти во все молочные смеси добавляют около 0,04 мг менахинона на 100 ккал. Если малыш здоров, этого количества более чем достаточно для нормального роста и развития.

# Дефицит гормона роста у взрослых: критерии диагноза

## Отсутствие патогномичных СИМПТОМОВ

- изменения пропорциональности телосложения за счет отложения жира на животе и уменьшения тощей массы тела (ожирение),
- уменьшение мышечной силы и выносливости (саркопения);
- нарушение обмена глюкозы (инсулинорезистентность),
- снижение уровня основного обмена,
- снижение минеральной плотности кости,
- снижение размеров сердца и его сократительной функции,
- увеличение уровня «плохого» холестерина,
- истончение и сухость кожных покровов (морщины около козелков ушей)
- уменьшение потоотделения,
- психологические нарушения (взрослые пациенты страдают от «провалов памяти»), снижения способности концентрировать внимание, снижения работоспособности, отсутствия инициативы, раздражительности)
- повышение рисков смертности от ССЗ в 2 раза

## Нюансы лабораторной диагностики

- Рутинное определение уровня соматотропина (ГР) в крови не имеет клинического значения в виду короткого периода полужизни гормона (20-30 мин)
- **Инсулинотолерантный тест (ИТТ)** - «золотой стандарт» в обследовании взрослых пациентов с предполагаемой СТГН. Пик уровня СТГ менее 3 мкг/л в ответ на инсулин-индуцированную гипогликемию выявляет выраженную недостаточность ГР.
- **Определение уровня ИФР-1 (соматомедина С – метаболического посредника ГР) в крови – хороший диагностический тест** у пациентов до 40 лет и ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> ).
- Нормальный ИФР-1 не исключает наличие дефицита ГР!
- Снижают уровень ИФР-1: голодание, нарушения функции печени, высокие дозы эстрогенов, гипотиреоз, тяжелые травмы/операции.
- Повышают уровень ИФР-1: инсулинорезистентность, прием тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов, андрогенов.
- **Одновременное определение уровней ИФР-1 и ИФРСР-3 в крови позволяет повысить выявляемость дефицита ГР у взрослых** (повышение ИФРСР-3 может косвенно указывать на потенциальный дефицит ГР даже при нормальном ИФР-1).
- В случае наличия сомнительных результатов, единственным и полноценным диагностическим критерием являются тесты на стимуляцию секреции СТГ

## Последовательность выпадения гормонов при патологии (росте опухоли/травме) гипофиза



## Последовательность восполнения дефицита гипофизарных гормонов

- До назначения препаратов ГР пациенты должны быть компенсированы соответствующим назначением препаратов глюкокортикоидов, гормонов щитовидной железы, мужских или женских половых гормонов, препаратов вазопрессина
- Таким образом, терапия ГР у взрослых не является терапией первой линии в рамках антивозрастных стратегий

# Возрастной дефицит ДГЭА: критерии диагноза

Клинические симптомы возрастного дефицита ДГЭА после 30 лет непатогномоничны и неспецифичны и остаются нераспознанными в большинстве случаев

Снижение

стрессоустойчивости

Беспокойный взгляд

Гиперчувствительность к шуму

Потеря волос головы, подмышечной области и л

Наиболее подозрительные клинические симптомы

## МУЛЬТИСТЕРОИДНЫЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Точное определение в крови уровня всех стероидных гормонов, включая ДГЭА, методом тандемной хромато-масс-

**НОРМА ПЛАЗМЕННОГО ДГЭА У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА**

**15-65 нмоль/л (= возрасту 30 лет)**

**независимо от пола и возраста**

Стероидный профиль (ЖХ-МС/МС)			
Показатель	Единицы	Результат	Норма
Андростендион	нмоль/л	2,94	1,40 - 7,90
Кортизол	нмоль/л	225,10	Утро 150-650 Вечер 130-270
Кортикостерон	нмоль/л	9,04	3,80 - 66,50
11-дезокортизол	нмоль/л	< 0,5	0,00 - 16,00
Дегидроэпандростерон (ДГЭА)	нмоль/л	5,24	Мужчина 15-65 Женщина 15-65 Дети 1,0-12,1
Прогестерон	нмоль/л	38,42	Мужчина 0,8-3,9 Женщина ФФ (I) 0-0,6 Женщина ПК 0,7-4,5 Женщина МП 0-3,0 Женщина ЛФ (II) 9,5-63,6 Беременные 1-й триместр 25,4-152,6 Беременные 3-й триместр 314,8-1087,5
17-ОН-прогестерон	нмоль/л	5,99	Мужчины 1,5-7,2 Женщины небеременные: ФФ (I) 0,6-3,0 ПК 3,0-7,5 МП 0,24-3,9 ЛФ (II) 3,0-15 Женщины беременные: 1-й триместр 5,2-28,5 2-й триместр 5,2-28,5 Дети: до 7 дней 1,2-7,8 до 1 года 0,27-9,08 1 г - 3 г 0,27-6,05 3 г - 11 л 0,45-3,3
Тестостерон	нмоль/л	3,32	0,80 - 2,70
Кортизон	нмоль/л	23,23	Утро 33-100 Вечер 17-78 Ребенок до 7 дней 72-430 Ребенок от 7 до 13 дней 8-125 Ребенок от 2 нед до 3 мес 25-150 Ребенок от 3 мес до 1 г 19-128 Ребенок от 1 г до 1 г 17-63
Дигидротестостерон	нмоль/л	< 0,9	Мужчина 0,47-2,65 Женщина 0,09-0,91
Альдостерон	нмоль/л	< 0,8	Взрослые - сидя, 0,110-0,860 Взрослые - стоя, до 0,440 Взрослые, до 0,860 Ребенок 3 г - 10 л, 0,110-0,860 Ребенок 1 г - 2 г, 0,190-2,580 Ребенок 1 мес - 11 мес, 0,190-2,750 Ребенок от 7 до 21 дн., 0,170-4,970 Ребенок до 7 дней, 0,140-2,830
21-дезокортизол	нмоль/л	< 0,5	Мужчина 0-1,24 Женщина 0-1,24
17-ОН-прогестерон	нмоль/л	< 6,4	Новорожденные 0-7,9
11-дезокортикостерон	нмоль/л	< 4,9	0,00 - 6,80
			0,00 - 5,00

- Четких и доказательных рекомендаций относительно необходимости коррекции возрастного дефицита ДГЭА до сих пор не разработано, как и показания и противопоказания к ней.

# Дефицит ДГЭА: выбор препаратов



Вагинальные формы

Пероральные, микролингвальные  
и назальные формы

Трансдермальные  
формы  
(2-20% кремы и гели)

Инъекционные формы?

## Системная терапия ДГЭА

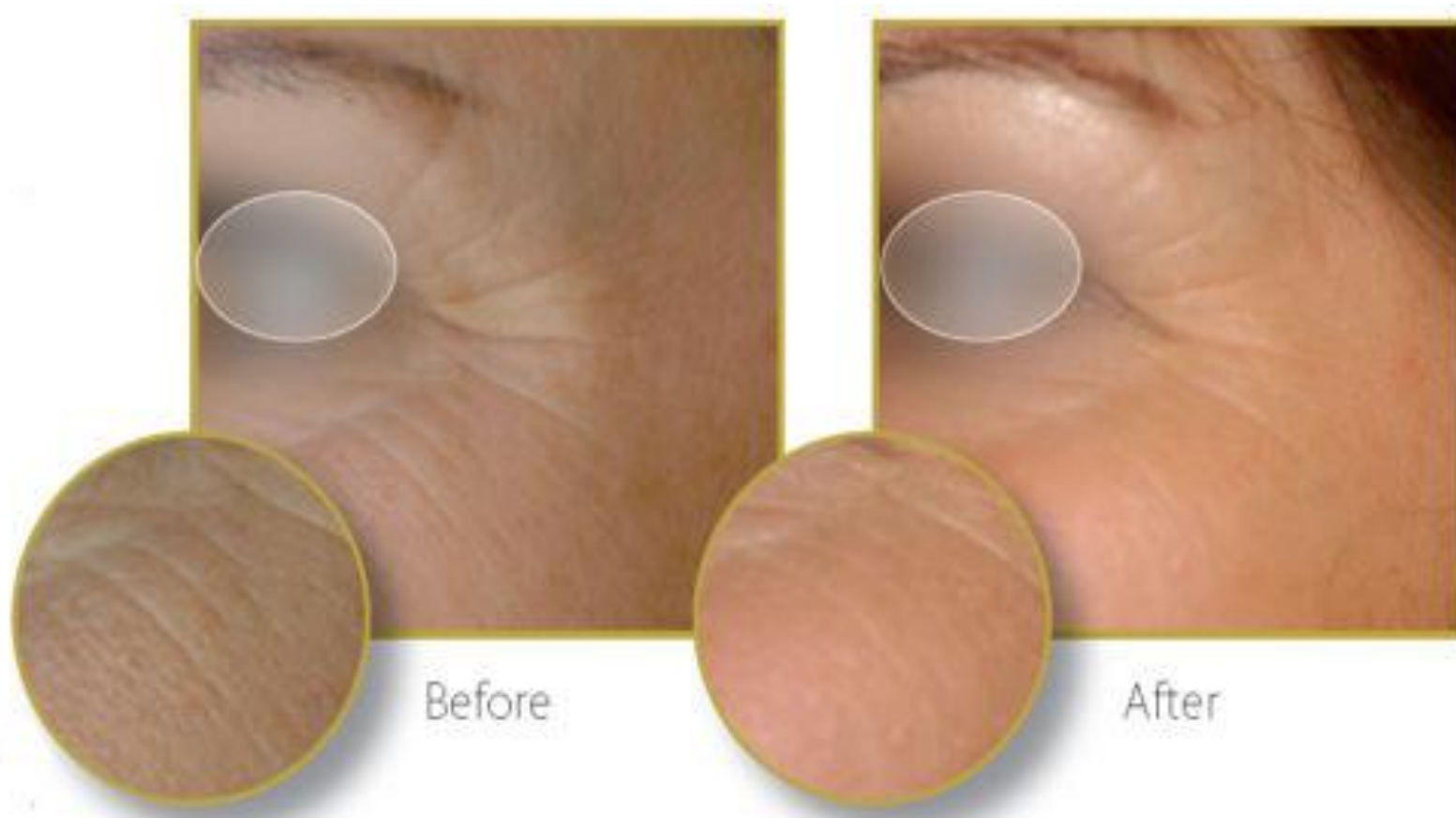


Единичные исследования показали, что назначение пероральных препаратов ДГЭА (С) способно повысить результативность ингибиторов 5-α-редуктазы и снизить частоту неблагоприятных антиандрогенных эффектов при лечении, например алопеции за счет активизации синтеза клеточного инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в волосяных фолликулах.



В то же время, применение пероральных препаратов ДГЭА (С) при потере волос должно проводиться очень аккуратно, так как такая терапия плохо контролируется (всасываемость препаратов в ЖКТ у всех разная), может приводить к передозировке ДГЭА (С) и создавать в коже супрафизиологические концентрации синтезируемых в ней из ДГЭА андрогенов и эстрогенов (**ДГЭА кето-7 форма не трансформируется в половые стероиды и снижает связанные с ними потенциальные риски**).

# Результаты топического применения крема ДГЭА - 6 недель



Уменьшение на 56% глубины морщин  
Уменьшение на 72% плотности морщин  
Уменьшение на 29% объема морщин

[Электронный ресурс http://en.wikipedia.org/wiki/Wrinkle](http://en.wikipedia.org/wiki/Wrinkle)



# Дефицит ДГЭА(С): дозировки, длительность пероральной терапии



Search

При многих заболеваниях тестировались разные режимы ДГЭА(С)-заместительной терапии в суточной дозе от 5 до 4000 мг

PATIENT CARE & HEALTH INFO

DEPARTMENTS

Наиболее часто у мужчин используют средние дозы 25-50(100) мг/сутки для приема внутрь утром до или во время еды, начиная с титрации 5 мг с постепенным повышением

Наиболее часто у женщин используют средние дозы 20-30(50) мг/сутки для приема внутрь утром до или во время еды, начиная с титрации 5 мг с постепенным повышением

Многие эксперты советуют подбирать индивидуальную дозу ДГЭА так, чтобы на фоне терапии уходила потенциальная клиника, а уровень ДГЭА в крови соответствовал его уровню у 30-летнего человека (65 нмоль/л по мультистероидному анализу)

Есть мнение, что биодоступность накожных (кремов и гелей) и сублингвальных форм ДГЭА(С) выше, чем пероральных форм, а плазменный уровень стабильнее (печень и ЖКТ!).

После 2-3 лет приема ДГЭА уровень собственного ДГЭА

Drugs and Supplements

**DHEA**

# Дефицит тестостерона у мужчин: критерии диагноза

**Код МКБ-10: E 29.1. – гипофункция**

Согласно большинству определений, **гипогонадизм (андрогенный дефицит) – клинико-лабораторный синдром** недостаточности синтеза и эффектов тестостерона, **негативно влияющий практически на все органы и системы и качество жизни мужчины**



Развитие до пубертатного периода



Развитие после пубертатного периода



Возрастной гипогонадизм

# КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

Задержка пубертата
Маленькие яички
Мужской фактор семейного бесплодия
Уменьшение роста волос
Гинекомастия
Уменьшение мышечной массы тела (САРКОПЕНИЯ) и физической выносливости
<b>ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ</b>
Уменьшение минеральной плотности костей (остеопороз) и переломы
Снижение либидо и сексуальной активности
Эректильная дисфункция
Отсутствие ночных эрекций
Приливы
Изменения настроения, повышенная усталость, гнев
Нарушения сна
<b>МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ</b>
<b>ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА</b>
Нарушения когнитивной функции



Европейское общество урологов (EAU) (2013-2015)

## КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

- Гиперпролактинемия
- Хронические заболевания почек
- ХОБЛ
- Хроническая боль
- Дефицит витамина D
- Заболевания слюнных желез
- Заболевания предстательной железы
- **МЕДИКАМЕНТОЗНО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ**

**+** ЛАБОРАТОРНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

**УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА КРОВИ <12 НМОЛЬ/Л (<3,46 НГ/МЛ)**

И/ИЛИ

**Расчетный!**

Свободный тестостерон

**243 – 900 пкмоль \ л**

# Показания к терапии тестостероном у мужчин

Table 5: Indications for testosterone treatment

Delayed puberty (idiopathic, Kallmann syndrome)
Klinefelter syndrome with hypogonadism
Sexual dysfunction and low testosterone
Low bone mass in hypogonadism
Adult men with low testosterone and consistent and preferably multiple signs and symptoms of hypogonadism following unsuccessful treatment of obesity and comorbidities (listed in Table 5)
Hypopituitarism
Testicular dysgenesis and hypogonadism
Type 2 diabetes mellitus with hypogonadism

**EAU (2017)**

Нарушения пубертата

Синдром Клайнфельтера с гипогонадизмом

Сексуальная дисфункция на фоне низкого тестостерона

Остеопения/остеопороз на фоне гипогонадизма

**Мужчины с симптомами гипогонадизма, включая безуспешное лечение ожирения и коморбидностей**

Гипопитутитаризм

Тестикулярная дисгенезия с гипогонадизмом

**СД 2 типа с гипогонадизмом**

EDITORIAL

Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring  
of late-onset hypogonadism in men – a suggested update

Bruno Lunenfeld<sup>1</sup>, George Mskhalaya<sup>2</sup>, Svetlana Kalinchenko<sup>3</sup>, and Yulia Tishova<sup>3</sup>

ISSAM (2015)

## Рекомендация 14. Система лечения и доставки.

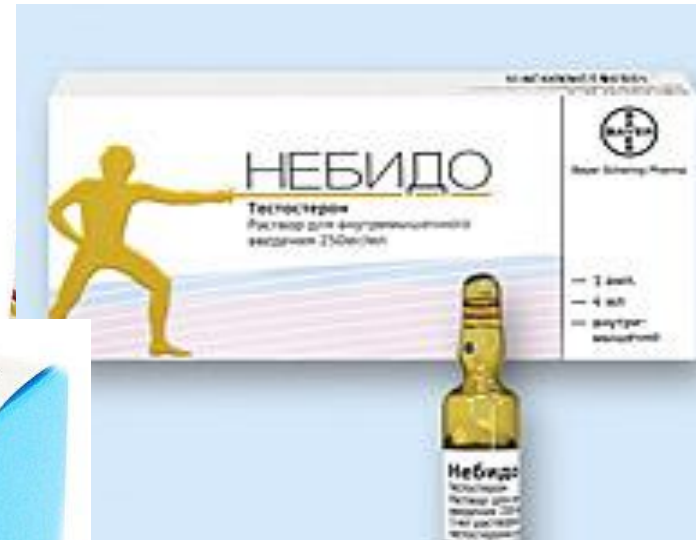
Для проведения АЗТ следует применять ароматизирующийся тестостерон. **Доступные в настоящее время препараты тестостерона для внутримышечного, субдермального, трансдермального, перорального и буккального применения являются безопасными и эффективными** (Уровень 1b, степень А).

Лечащий врач должен обладать достаточными знаниями и правильным пониманием фармакокинетики, а также знаниями о преимуществах и недостатках каждого из препаратов для ЗТТ.

**Выбор препаратов для ЗТТ должен проводиться совместно информированным пациентом и врачом**

# Дефицит тестостерона у мужчин: препараты для андрогенозаместительной терапии (АЗТ)

**Инъекционные**



**Пероральные**

Метилтестостерон\*  
Тестостерона ундеcano  
Местеролон  
Буккальные таблетки



**Подкожные**

Импланты тестостерон

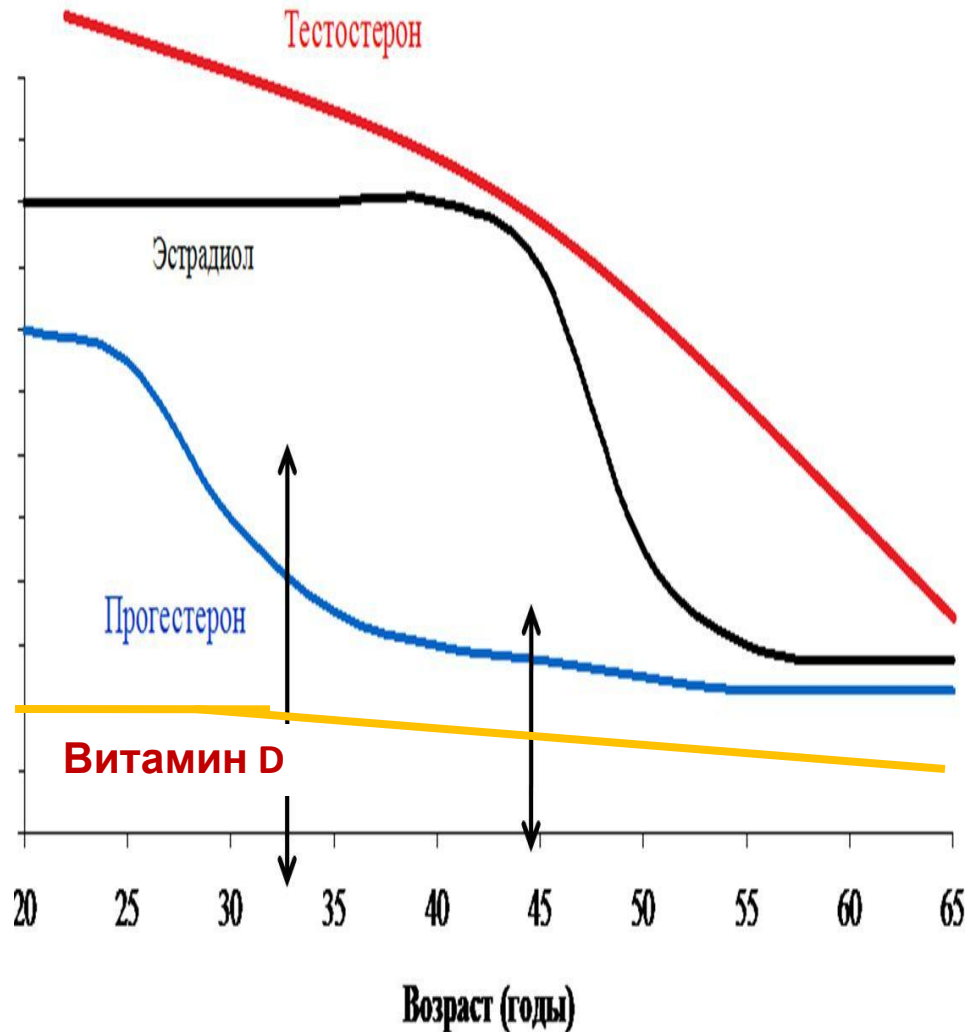


**Трансдермальные**

Пластыри с тестостероном (скротальные и накожные)  
Тестостерон-гель  
Тестостерон-крем  
Дигидротестостерон-гель

Тестодерм  
Андрогель  
Андромен  
Андрактим

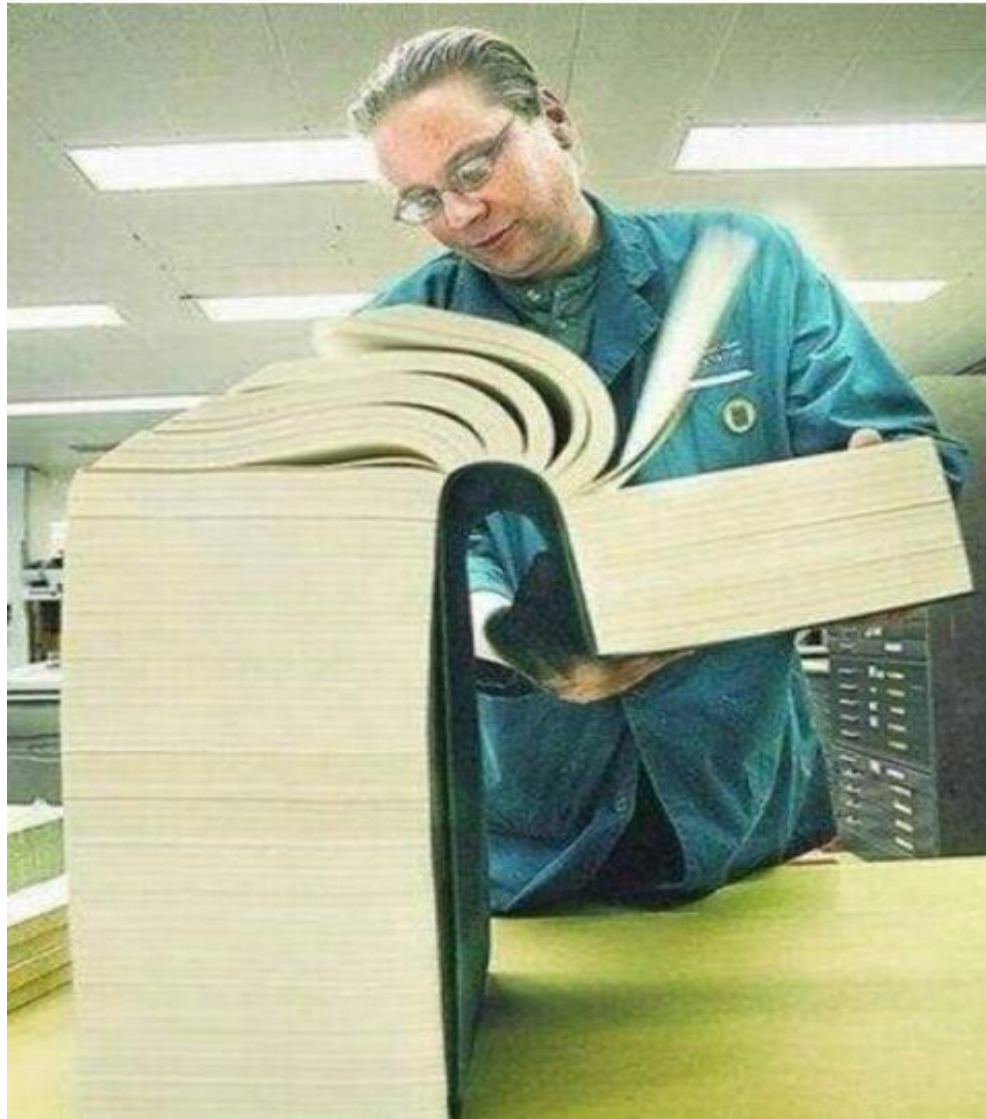
# МЕНОПАУЗА = ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ возрастной дефицит ВСЕХ половых гормонов у женщин



- **Активация прогестероновых рецепторов** приведет к модулированию транскрипции по крайней мере около 1800 генов
- **Активация эстрогеновых рецепторов** — к модулированию экспрессии около 600 генов
- **Активация андрогенных рецепторов** — к изменениям в транскрипции около 250 генов.
- **Активация рецепторов к витамину D** приведет к изменениям транскрипции не менее 300 генов (по другим данным не менее 2000)



Наконец вышла книга - "Как понять женщину".







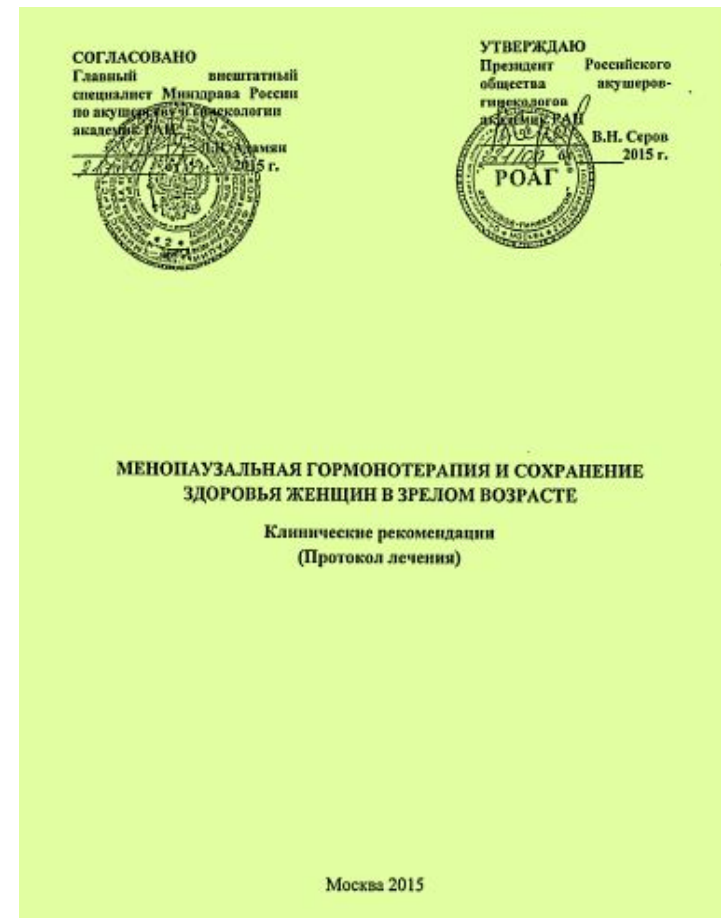
## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

### Основные принципы IMS, касающиеся МГТ

- Рассмотрение МГТ должно быть **частью общей стратегии**, включающей рекомендации относительно образа жизни, касающиеся диеты, физических упражнений, отказа от курения и безопасных уровней потребления алкоголя для поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе.
- МГТ должна быть индивидуализирована и адаптирована в зависимости от симптомов и необходимости профилактики, а также персонального и семейного анамнеза, результатов соответствующих исследований, предпочтений и ожиданий женщины.
- Риски и преимущества МГТ для женщин в периоде менопаузального перехода отличаются от таковых для более пожилых женщин.



# Традиционные виды и режимы МГТ

- **Менопаузальная гормональная терапия**
  - Локальная (топическая)
  - Терапия локальных урогенитальных нарушений
- **Системная**
  - Терапия системных проявлений

Комбинированная МГТ (Эстроген + Гестаген) (для женщин с маткой)  
**Монотерапия эстрогенами**  
(для женщин без матки)  
**Монотерапия прогестероном**

Вагинальные эстриол-содержащие препараты без гестагенов в режиме монотерапии

## **Режимы системной МГТ:**

- **Циклический, или двухфазный** (для менструирующих женщин в менопаузальном переходе)
- **Непрерывный, или монофазный** (для женщин в постменопаузе)

# МГТ – КОГДА НАЧИНАТЬ

Важно начать МГТ как можно раньше!

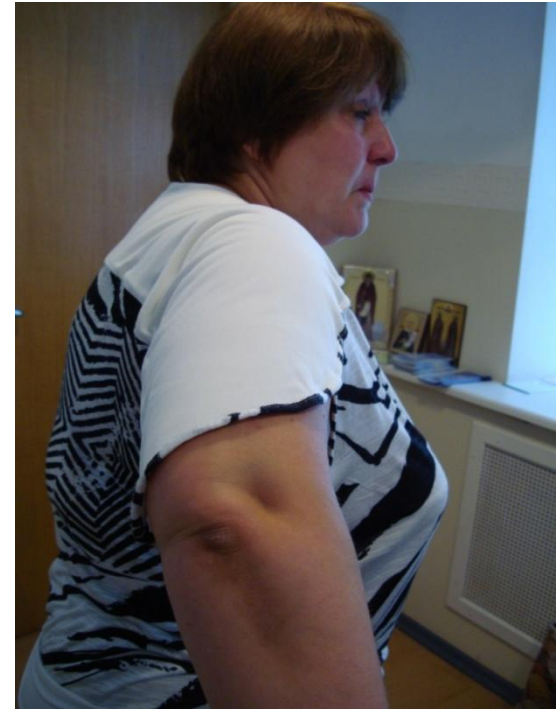


**Миф:** МГТ необходимо начинать через 1 год после прекращения менструации



**1 ГОД ПОСЛЕ МЕНОПАУЗЫ – ноктурия 4 раза за ночь**

**Цветущая женщина К., 50 лет** **Пациентка К., 54 года. Диагноз:**  
**Ожирение. Сахарный диабет 2 типа.**  
**Постменопауза 4 года.**  
**Терапию не получает.**



# Показания к системной МГТ (Российские рекомендации 2015)

## Показания для назначения менопаузальной гормонотерапии

- Вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна.
- Симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция.
- Профилактика и лечение остеопороза.
- Низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти.
- Преждевременная и ранняя менопауза.
- Овариэктомия.

**Вазо-моторные нарушения - предикторы будущих сердечно-сосудистых заболеваний**, поэтому раннее назначение МГТ является своеобразной профилактикой этих расстройств, особенно ИБС.

**Раннее начало МГТ еще в период менопаузального перехода имеет ключевое значение** не столько для снижения частоты и выраженности менопаузальных симптомов и улучшения качества жизни, **сколько для обеспечения профилактических долговременных влияний и только в этом случае МГТ может снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.**

# Режимы системной МГТ для женщин с маткой

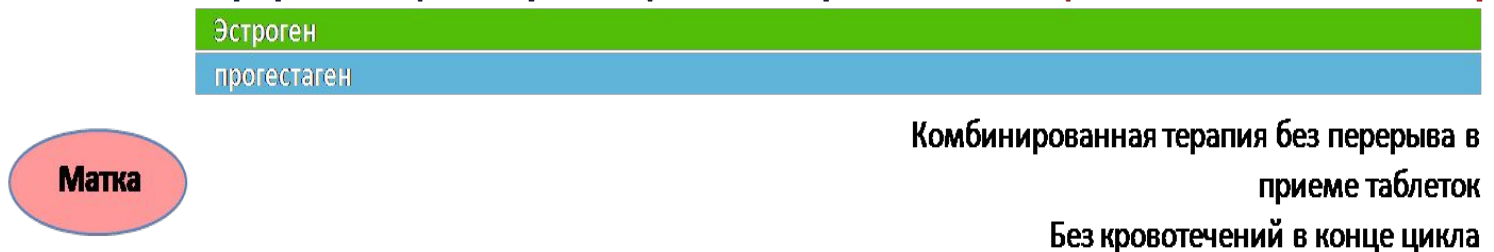
## Циклическая ЗГТ (с маткой в менопаузальном переходе)



## Переход с циклической МГТ на непрерывную МГТ

- в возрасте около 50 лет отменить МГТ на 1–2 мес.: если менструация отсутствует или уровень ФСГ > 30 МЕ/л — менопауза наступила;
- отменить МГТ на 2 недели, затем определить уровень ФСГ: двукратное повышение уровня ФСГ > 30 МЕ/л указывает на менопаузу.

## Непрерывная (монофазная) комбинированная ЗГТ (с маткой в постменопаузе)



# Режимы системной МГТ для женщин после гистерэктомии



## Непрерывная (монофазная) монотерапия эстрогенами **(без матки)**

Эстроген

Отсутствие перерывов в приеме таблеток  
Так как матки нет – кровотечений нет

Крайне важно учитывать **показания** к гистерэктомии и **объем** операции (тотальная или субтотальная).  
При тотальной /субтотальной гистерэктомии и отсутствии «менструаций» возможно применение монотерапии эстрогенами.  
При «высокой» надвлагалищной ампутации матки — комбинированная гормональная терапия.



# Выбор эстрогенов для МГТ

Эстроген	Эквивалентная доза для конечных точек, характеризующих состояние костей*			
	Сверхнизкая	Низкая	Стандартная	Высокая
Конъюгированные лошадиные эстрогены (мг)	0,15 <sup>1</sup>	0,3	0,625	1,25
Микронизированный 17β-эстрадиол (мг)	0,5 <sup>2</sup>	1	2	4
Эстрадиола валерат (мг)		1	2	
Трансдермальный 17β-эстрадиол (мкг)	14 <sup>3</sup>	25	50	100

- Следует подбирать **наименьшую индивидуальную эффективную дозу.**
- У многих женщин даже **низкие дозы МГТ** могут уменьшать симптомы и поддерживать качество жизни.
- **Оптимальный выбор пути введения эстрогена – основа безопасности МГТ**

\*Для других конечных точек эффекты эстрогена могут варьировать

Gambacciani M, Genazzani AR. Hormone replacement therapy: The benefits in tailoring the regimen and dose. Maturitas 2001;4:195–201;

1. Lindsay R et al. The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. Obstet Gynecol 1984;63:759–63;

2. Panay N et al. Ultra-low-dose estradiol and norethisterone acetate: Effective menopausal symptom relief. Climacteric 2007;10:120–31;

3. Ettinger B et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: A randomized clinical trial. Obstet Gynecol 2004; 4:443–51.

# ПРАВИЛЬНЫЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ВЫБОР СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ЭСТРОГЕНА – ПЕРВОЕ УСЛОВИЕ БЕЗОПАСНОСТИ СИСТЕМНОЙ МГТ

- Выбор способа введения эстрогена является одним из ключевых условий обеспечения безопасности МГТ (Российские рекомендации по МГТ, 2015; Рекомендации IMS, 2016).



Моделька

Леди

Дама

Мадам

Мадамище

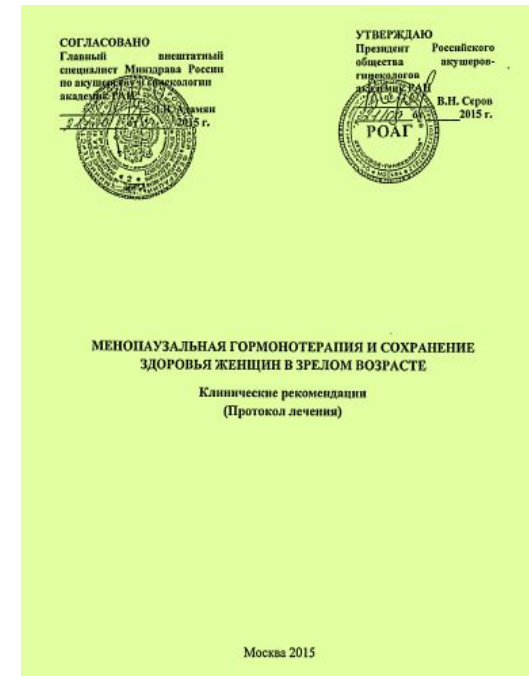
**Все женщины разные!**

- Энтеральный (сублингвальный, пероральный)
- Чрескожный (трансдермальный) - пластырь, гель
- Парентеральный (подкожный, внутримышечный)
- Вагинальный (мази, свечи, кольца)
- Интраназальный

## Способы введения эстрогенов

Существует перечень ситуаций, при которых **назначение трансдермальных эстрогенов является более безопасным, а потому предпочтительным:**

- Заболевания печени, поджелудочной железы и нарушения функции кишечника
- Повышенный риск желчного камнеобразования
- Нарушения коагуляции и высокий риск венозных тромбозов
- Гипертриглицеридемия до и на фоне пероральных препаратов
- Артериальная гипертензия (= эндотелиальная дисфункция)
- Мигренозные головные боли
- Необходимость снижения инсулинорезистентности и улучшения толерантности к глюкозе (= ожирение и СД-2)
- Нечувствительность к пероральной МГТ для повышения ее приемлемости



# ВЫБОР ПРАВИЛЬНОГО ГЕСТАГЕНА – ВТОРОЕ УСЛОВИЕ БЕЗОПАСНОСТИ МГТ ПОСЛЕ ВЫБОРА ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЭСТРОГЕНА ДЛЯ ЖЕНЩИН С МАТКОЙ

## «Правильный» гестаген в рамках МГТ должен:

- **Эффективно защищать эндометрий от пролиферации на фоне применения эстрогенов** (монотерапия повышает риски гиперплазии и рака эндометрия в 3-5 раз и допустима только для женщин без матки)
- **Быть безопасным в отношении рака молочной железы** (риск рака молочной железы в большей степени зависит от выбора гестагена, а не от эстрогенного компонента МГТ)
- **Быть безопасным в отношении сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза** (пероральная МГТ имеет более высокие риски неблагоприятных ВТЭ событий, чем трансдермальная МГТ)
- **Обладать нейтральными, а лучше позитивными метаболическими эффектами, необходимыми женщине в менопаузе** (поддержание жировой и мышечной массы, влияние на обмен глюкозы и липидный спектр, влияние на когнитивное старение, хроническую боль, сон и т.д., что достигается назначением натурального микронизированного прогестерона в качестве гестагена для женщин с маткой)

Прогестаген	Прогеста- генный	Антиэстро- генный	Эстро- генный	Андро- генный	Антиандро- генный	Глюкокор- тикоидный	Антими- нералокор- тикоидный
Прогестерон	+	+	-	-	±	+	+
Дидрогестерон	+	+	-	-	±	-	±
<i>Производные прогестерона</i>							
Прегнаны:							
хлормадинона ацетат	+	+	-	-	+	+	-
ципротерона ацетат	+	+	-	-	++	+	-
медроксипрогестерона ацетат	+	+	-	±	-	+	-
Норпрегнаны:							
номегэстрола ацетат	+	+	-	-	+	-	-
промегестон	+	+	-	-	-	-	-
тримегестон	+	+	-	-	±	-	±
<i>Производные тестостерона</i>							
Эстраны:							
норэтистерон	+	+	+	+	-	-	-
линестерон	+	+	+	+	-	-	-
норэтинодрел	±	+	±	+	-	-	-
Гонаны:							
левоноргестрел	+	+	-	+	-	-	-
норгестимат/	+	+	-	+	-	-	-
норэлгестромин	+	+	-	+	-	-	-
дезогестрел/этоногестрел	+	+	-	+	-	±	±
гестоден	+	±	±	-	+	-	-
диеногест							
<i>Производные спиронолактона</i>							
Дроспиренон	+	+	-	-	+	-	+

++ - высокая активность; + - умеренная активность; ± - слабая активность; - - отсутствие активности.



## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ НАТУРАЛЬНОГО МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА (УТРОЖЕСТАН) В РАМКАХ МГТ

- **Анксиолитический и снотворный эффект** (мозговые метаболиты аллопрегнанолаон, ТГДК – природные СИОЗС, серотонин-мелатонин)
- **Миелин-репаративный и нейропротективный эффект (торможение старения мозга)**
- **Антиболевого эффект** (центральные опиоиды и миелин периферических нервов, нейропатическая боль, включая СХТБ)
- **Сексуальный эффект** (предшественник тестостерона)
- **Синтез мышечных белков (антисаркопенический эффект)**
- **Найтрий-уретический эффект** (как у спиронолактона)
- **Снижение инсулинорезистентности**
- **Иммуномодулирующий эффект**
- **Эндотелий – протективный (гипотензивный) эффект**
- **Антиаритмический эффект**
- **Астенический синдром в пери- и постменопаузе** – возникает на фоне любых симптомов и оказывает наибольшее негативное влияние на качество жизни.

## **Bioidentical menopausal hormone therapy: registered hormones (non-oral estradiol ± progesterone) are optimal.**

L'Hermite M<sup>1</sup>.

### **⊕ Author information**

#### **Abstract**

The many advantages of registered bioidentical sex hormones over registered, conventional, non-bioidentical menopausal hormone therapy (MHT) are considered. The transdermal route of estrogen administration avoids excess venous thromboembolic and ischemic stroke events. There is some indication that conjugated equine estrogens are more thrombogenic and most likely induce some hypertensive responses; estradiol might also be superior to conjugated equine estrogens (CEE) in terms of global cardiovascular health. The most valid evidence presently suggests that CEE-only treatment does not increase the risk of breast cancer and even may reduce it. But its combination with a synthetic progestogen (mainly medroxyprogesterone acetate) is a critical issue since it seems to be primarily associated with an increased incidence of breast cancer, however similar to or lower than that associated with some common lifestyle factors. Though not yet proven in a randomized, controlled trial, MHT continuously combining oral micronized progesterone with transdermal estradiol can presently be considered as the optimal MHT. It is not only safer than custom-compounded bioidentical hormones but also than oral conventional MHT and has the best breast profile; registered products for such optimal MHT are available around the world and must be preferred.

**Существует мнение большинства экспертов, что МГТ трансдермальным эстрадиолом и микронизированным прогестероном может в настоящее время рассматриваться как наиболее оптимальный вариант МГТ.**

**Это не только безопаснее, чем так называемые «экстемпоральные гормоны», но и чем пероральные варианты стандартной МГТ, и характеризуется лучшим профилем безопасности в отношении молочных желез. Зарегистрированные продукты для такой оптимальной МГТ доступны во всем мире и должны быть предпочтительными.**



## РЕКОМЕНДАЦИИ

### Рекомендации IMS 2016 г. менопаузальной гормонал

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая

#### Общее и сексуальное кач

- При рассмотрении вопроса к необходимо учитывать возра вазомоторные симптомы и и включая лекарственные пре заболеваний, а также внутри отношения. [A]
- **Диагностируйте и в устано ГУМС во избежание форми связанной с сексуальности**
- **Не полагайте, что секс пытайтесь «растопить» очень простые открыт относительно сексуаль**

**СЕКС-ЭТО  
СКУЧНО!-  
Я ЧИТАЛА**







## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

## Терапия андрогенами у женщин в перименопаузе и постменопаузе

- Существует убедительные доказательства того, что андрогены влияют на сексуальную функцию женщины, и что терапия тестостероном может быть полезной для женщин, которые ощутили утрату сексуального желания и/или возбуждения. [A]
- **Основное показание для применения тестостерона - лечение уменьшенного сексуального влечения**, которое заставляет данную женщину испытывать значительные страдания (ранее определялось как расстройство со сниженным сексуальным желанием, или HSDD)(в менопаузе или после билатеральной овариэктомии).
- До рассмотрения вопроса о терапии тестостероном женщины должны быть в полной мере обследованы для выявления других поддающихся лечению причин сексуальной дисфункции, которые должны быть решены. [A]
- Терапию тестостероном следует рассматривать как клиническое исследование, **которое не следует продолжать, если женщина не ощутила значительного улучшения через 6 месяцев.** [A]

# Что из препаратов тестостерона для женщин доступно в России?

**ОФИЦИАЛЬНО ЛИЦЕНЗИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ТЕСТОСТЕРОНА ДЛЯ ЖЕНЩИН В РОССИИ НЕТ!**

**В России согласно инструкции для использования у женщин зарегистрирована только одна форма тестостерона....**

## Показания:

У мужчин - заместительная терапия при первичном и вторичном гипогонадизме (задержка полового созревания, гипопитуитаризм, евнухоидизм, посткастрационный синдром, олигоспермия); мужской климакс, импотенция (impotentia generandi virilis); дефицит андрогенов (болезнь Аддисона, адипозогенитальный синдром, гипофизарный нанизм), бесплодие (при нарушении сперматогенеза). У женщин - остеопороз (на фоне дефицита андрогенов), рак молочной железы, рак яичников, дисфункциональные кровотечения при гиперэстрогенизме, миома матки, эндометриоз, нарушения климактерического периода у женщин (совместно с эстрогенами), предменструальный синдром, рак молочной железы (поздние метастатические формы), остеопороз.

## Противопоказания:

Гиперчувствительность, рак предстательной железы и/или грудной железы, гинекомастия, стадия нефрита, гипертрофия предстательной железы с симптомами задержки мочи, гонада недостаточность, гиперкальциемия, отеки, ХСН, сахарный диабет, инфаркт миокарда, атеросклероз, беременность, период лактации. С осторожностью. Астеническое телосложение, подростковый возраст у мальчиков (перед периодом полового созревания).



## Омнадрен-250 у женщин (по показаниям в постменопаузе)

- По 0,3-0,5 мл в/м 1 раз в 21-28 и более дней (кратность инъекций подбирается индивидуально под контролем клиники!) длительно или пожизненно

## 1 % гель тестостерона у женщин (OFF LABEL - не по показаниям! (в период менопаузального перехода при сохранности менструаций))



### **Зоны нанесения:**

Линия бикини  
Промежность  
Сухая чистая кожа  
подмышечной области  
(увеличение  
всасывания)



Циклически во вторую фазу цикла по 1/5-1/3-1/2-1 пакетику (10- 15-25-50 мг) ежедневно (индивидуально под контролем клиники!) длительно или пожизненно

**При достижении менопаузы возможен переход с Андрогеля на Омнадрен-250**



## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

### Основные принципы IMS, касающиеся МГТ

- МГТ остается наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и урогенитальной атрофии.
- Другие жалобы, связанные с менопаузой, например, боли в суставах и мышцах, перепады настроения, нарушения сна и сексуальная дисфункция (включая снижение либидо) могут уменьшиться на фоне МГТ.
- Качество жизни и сексуальная функция также могут улучшиться.

### Основные принципы IMS, касающиеся МГТ

- Назначение индивидуально подобранной МГТ (в том числе, препаратов андрогенов, если это необходимо) может улучшить как сексуальность, так и общее качество жизни.
- **Не следует рекомендовать МГТ при отсутствии четкого показания для ее применения**, т.е. значимых симптомов или физических последствий дефицита эстрогенов.



## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

## МГТ: Выводы и необходимые действия

- **МГТ оказывает наибольший лечебно-профилактический эффект, если назначена до возраста 60 лет или не позднее, чем в течение 10 лет после наступления менопаузы у женщины.**
- Растет количество данных, свидетельствующих о преимуществах первичной профилактики остеопоротических переломов и ишемической болезни сердца, а также о снижении общей смертности среди женщин, у которых МГТ была начата в период, близкий к менопаузе.
- Преимущества и риски МГТ в значительной мере зависят от индивидуальных обстоятельств и возраста начала МГТ.



## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

## МГТ: Выводы и необходимые действия

- **Здоровые женщины в возрасте до 60 лет не должны быть чрезмерно обеспокоены профилем безопасности МГТ.**
- **Причины для обязательного ограничения продолжительности МГТ отсутствуют.** Данные исследования WHI и других исследований подтверждают безопасность ее применения у здоровых женщин, начавших лечение в возрасте до 60 лет.
- **Женщин, принимающих МГТ, необходимо консультировать как минимум 1 раз в год**

Волосы, ногти, кожа,  
коллаген



Строение тела (липолитический,  
гипогликемический эффекты)



Слизистые оболочки, суставы,  
хрящи, связки



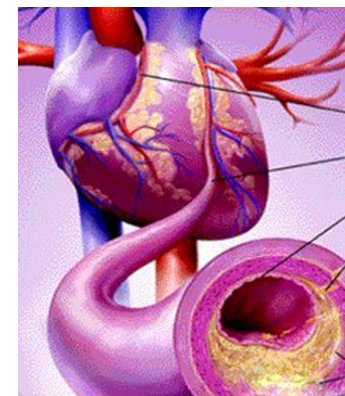
Психо-эмоциональная сфера  
(депрессии, тревожность,  
нарушения сна)



Либи́до, удовлетворенность,  
синтез мышечного белка,  
физическая выносливость  
(совместно с андрогенами)

**Позитивные  
эффекты вовремя и  
правильно  
назначенной МГТ  
у женщин**

Эндотелиальная функция и  
антиатерогенез



Остеопения/остеопороз,  
уролитиаз



Когнитивная функция и  
старение мозга

## РЕАЛИИ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ В МИРЕ

- По данным экспертов ВОЗ, число женщин, принимающих МГТ в развитых странах Европы и в США, **ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ** увеличилось с **34% до 90%**.
- Германия 90%
- Швеция 88% (в том числе, 86% жен мужчин-гинекологов)
- Великобритания 66%
- Италия 56% (в 60% случаев основанием для назначения МГТ были вазомоторные нарушения)

## РЕАЛИИ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ В РОССИИ

### ПРОЦЕНТ ЖЕНЩИН ВРАЧЕЙ-ГИНЕКОЛОГОВ, получающих МГТ в России:

- Уральский федеральный округ 34,6%
- Москва 33,3%
- Дальневосточный федеральный округ 21,1%
- Санкт-Петербург 17%

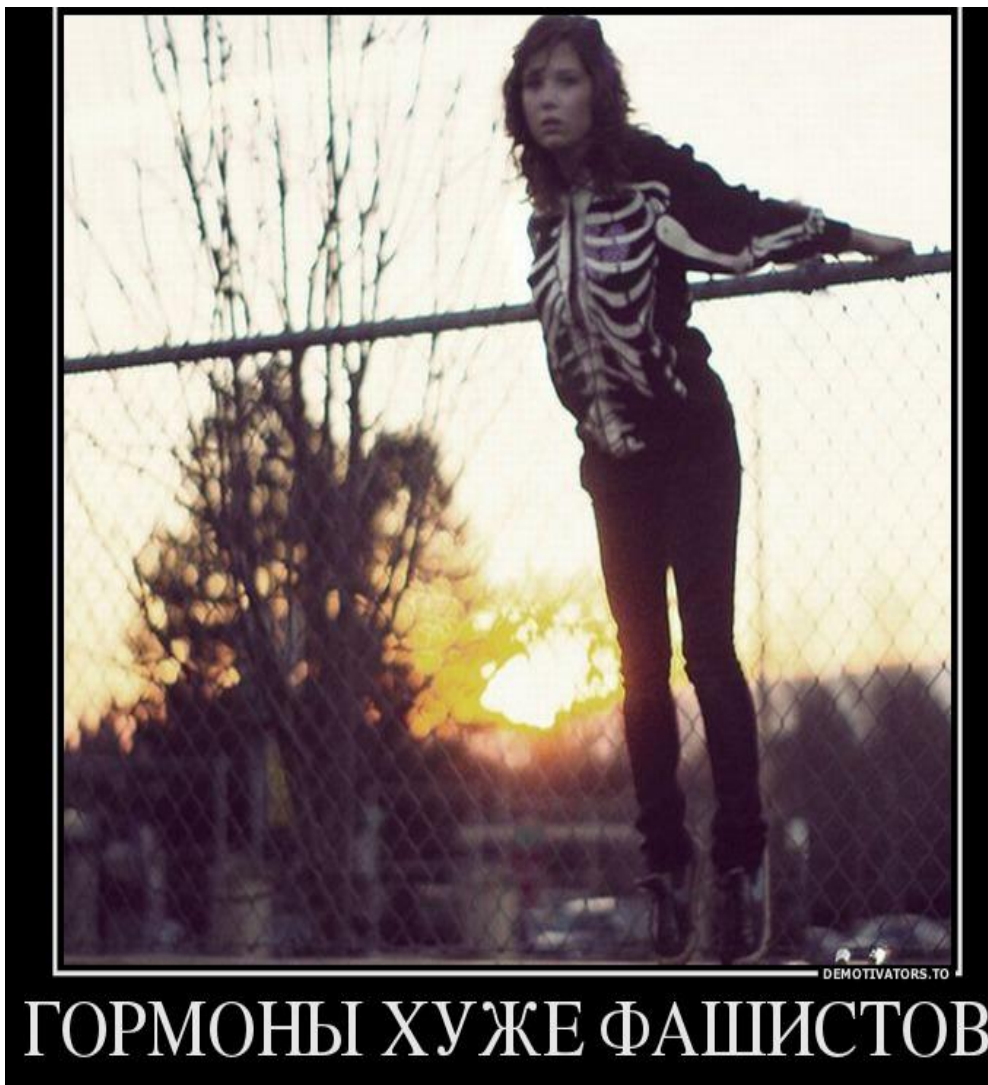
**Показатель частоты использования МГТ в России не превышает 3%** (Балан В.Е., Зайдиева Я. З., 2000).

**Менее 0,6% женщин в России принимают МГТ** (Сметник В.П., 2011)





# Россия – страна ВОИНСТВУЮЩИХ ГОРМОНОФОВ

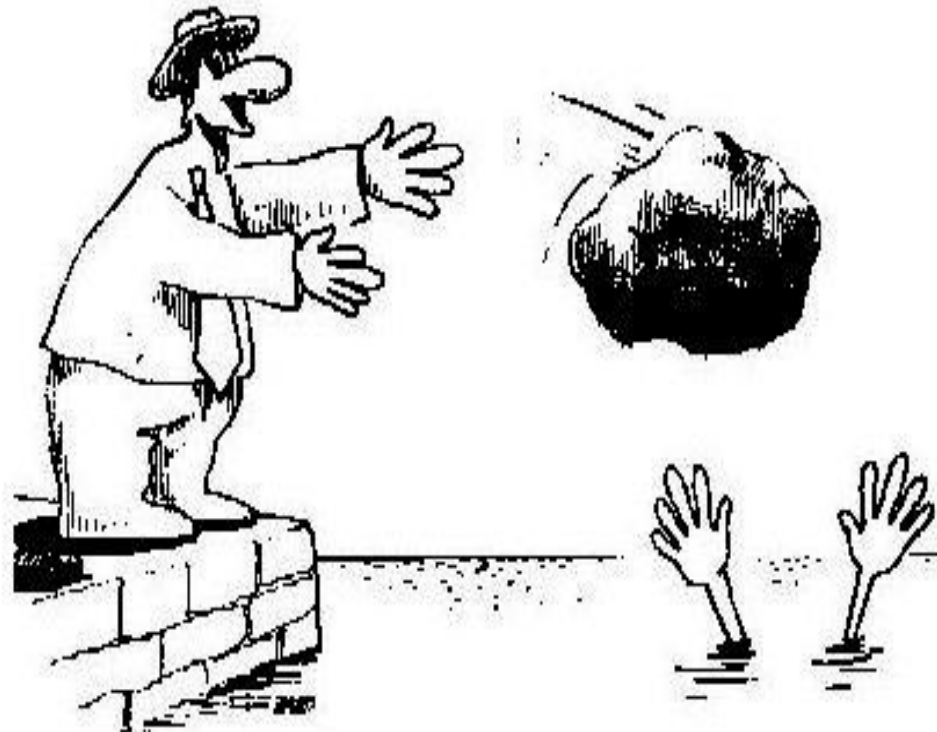


ГОРМОНЫ ХУЖЕ ФАШИСТОВ



# РОССИЯ – СТРАНА «СТАНДАРТНОЙ» СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Минздрав предупреждает:  
нет денег - не болей!



- **«Российский спасательный ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ круг» - СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**



**ВЗАДУКОЛ**

**10 ампул**  
внутрипочечно

Место инъекции обработать ЙАДом

**Ядебил**

Для улучшения  
работы мозга

**Чё-нибудь**

Одна таблетка от всего

фуфломицин 9000мг

1 таблетка, покрытая матом,  
содержит более 9000 мг  
концентрированного чего-то

PlaceboPharm Inc



**ПЕРДАЛ** ПЛЮС

теперь с огоньком!

напалм 75%

# ВСЕРОССИЙСКАЯ ИМИТАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ



УНИКАЛЬНАЯ МЕТОДИКА

идеальный пресс за 2 минуты

**ЦИ-КЛИМ®**  
Витамины для



**50 НА 35?**

**Климактерий. 2015; 18(20): 260-9.**

**Эффективность фитоэстрогенов для симптомов менопаузы: в мета -анализ и систематического обзора.**

Чэнь М.Н., 1, Лин КК, Лю СФ.

⊖ Информация об авторе

## **ИМИТАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

***Фитоэстрогены могут уменьшать только частоту приливов,***  
**не оказывая при этом достоверного по сравнению с плацебо**  
**влияния на другие климактерические симптомы**

демонстрируют эстрогенные эффекты <sup>4</sup>. Однако, в отличие от эстрадиола *Cimicifuga* не влияет на эндометрий и эпителий влагалища и другие эстрогеночувствительные органы. Таким образом, экстракт цимицифуги является растительным экстрактом с селективной эстрогенорецепторной модулирующей активностью <sup>5</sup>.





## РЕКОМЕНДАЦИИ

# Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS

### *Ключевые положения по «биоидентичной» гормонотерапии*

- **Назначение «БИОИДЕНТИЧНЫХ» гормональных препаратов не рекомендуется по причине отсутствия контроля качества и надзора этих препаратов, наряду с отсутствием доказательств ее безопасности и эффективности [B]**
- Женщинам, обращающимся с просьбой о назначении им экстемпоральной биоидентичной гормонотерапии (БГТ), **следует рекомендовать рассмотреть регулируемые препараты, содержащие гормоны, структурно идентичные тем, которые образуются в организме.** Последние доступны в широком диапазоне доз и способов применения [B]
- **Имеются данные о связи рака эндометрия с эстроген-содержащей БГТ.** Прогестерона, используемого в этих препаратах, может быть недостаточно для ингибирования индуцированной эстрогенами стимуляции эндометрия

Увеличили пенсионный возраст  
и мы с Танюхой идем на работу,  
только бы вспомнить куда.



**КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА:**  
Менопаузу в 50 лет  
природа не отменила, а  
Правительство  
повысило пенсионный  
возраст женщин до 63  
лет



Среднестатистический  
российский пенсионер –  
женщина 65 лет с 6 и  
более коморбидностями,  
каждая вторая вдова,  
трудовым стажем 36 лет  
и копеечной пенсией

Цитата XXI века.

**Незначение ЗГТ – не мать безопасности, а сестра неграмотности** (профессор Серов В.Н.)

Ровесницы



Мадонна  
16 августа 1958



Алевтина Бегешева  
3 марта 1958  
(Бурановские бабушки)

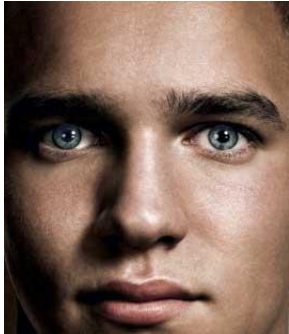




"После пятидесяти  
жизнь только начинается", -  
подумала я и плеснула  
себе еще 50 ...

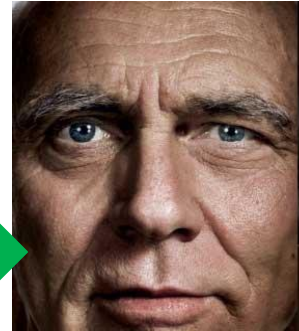
# Возрастная эндокринология

Дефицит витамина D



Возрастной дефицит ДГЭА

Возрастное снижение синтеза прогестерона (про-гормон),  
**тестостерона**, эстрогенов (метаболиты тестостерона)



**Инсулинорезистентно  
СТЬ**

Возрастной дефицит гормона роста

0

30

> 30

35

40

> 40

50

> 50

ВОЗРАСТ

Возрастной дефицит гормона роста

**Инсулинорезистентно  
СТЬ**

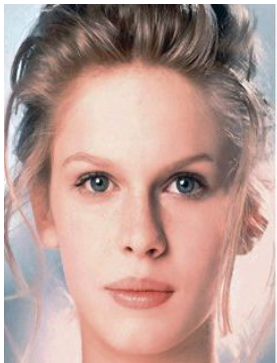
Возрастной дефицит эстрогенов

Возрастной дефицит тестостерона

Возрастной дефицит прогестерона

Возрастной дефицит ДГЭА

Дефицит витамина D



# Инсулинорезистентность: критерии диагноза

## Лабораторные методы:

- определение уровней **инсулина** (3,2-24,9 мкЕд/л) и **С-пептида** (0,78-1,89 нг/мл) в крови натощак (**при еще нормальном уровне глюкозы крови!**)
- **гликированного гемоглобина HbA1c** ( в норме < 6,5%) в крови натощак (тест первичной диагностики при подозрении на СД)
- **Расчет индекса НОМА** (глюкоза крови x инсулин крови/ 22,5. В норме > 2,5)

## Инструментальные методы:

- **биоимпеданс** (наличие саркопении и ожирения – косвенные признаки ИР),
- **ангиосканирование** (возраст сосудов, превышающий паспортный возраст, указывает на эндотелиальную дисфункцию (ЭД)=ИР)

## Клинические методы:

- **ожирение** (ОТ≥80 см у женщин и ≥94 см у мужчин; ОШ> 34 см у женщин и > 37 см у мужчин, толщина кожной складки под лопаткой > 2 см (калиперометрия))
- **саркопения** (птозы мышц на различных участках),
- **кожные маркеры** (черный акантоз и рецидивирующий кожный папилломатоз).

**ИР как диагноз: *Acanthosis nigricans* (черный акантоз). L 83**





## ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

### 1 из факторов риска:

- ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>
- Окружность талии
  - мужчины >102см
  - женщины >88см
- **Гиподинамия**
- **Возраст > 40 лет**
- Семейный анамнез: СД, АГ или ССЗ
- НТГ или гестационный диабет
- Наличие АГ или ССЗ
- Повышение ТГ
- Снижение ЛПВП
- Ксантомы
- Поликистоз яичников
- Неалкогольный стеатогепатит
- Рак (в связи с ожирением)

### Плюс – 2 симптома:

- **Триглицериды** >150 мг/дл (> 1,7 ммоль/л)
- **ЛПВП**
  - мужчины <40 мг/дл (< 1,03 ммоль/л)
  - женщины <50 мг/дл (<1,29 ммоль/л)
- **АД**  $\geq 135/85$  мм рт.ст.
- **Глюкоза крови**
  - натощак 110 – 125 мг/дл (> 6,1 ммоль/л)
  - или через 2 часа ОГТТ >140 мг/дл (> 7,8 ммоль/л)

# Инсулинорезистентность: выбор препаратов

## Бигуаниды – «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

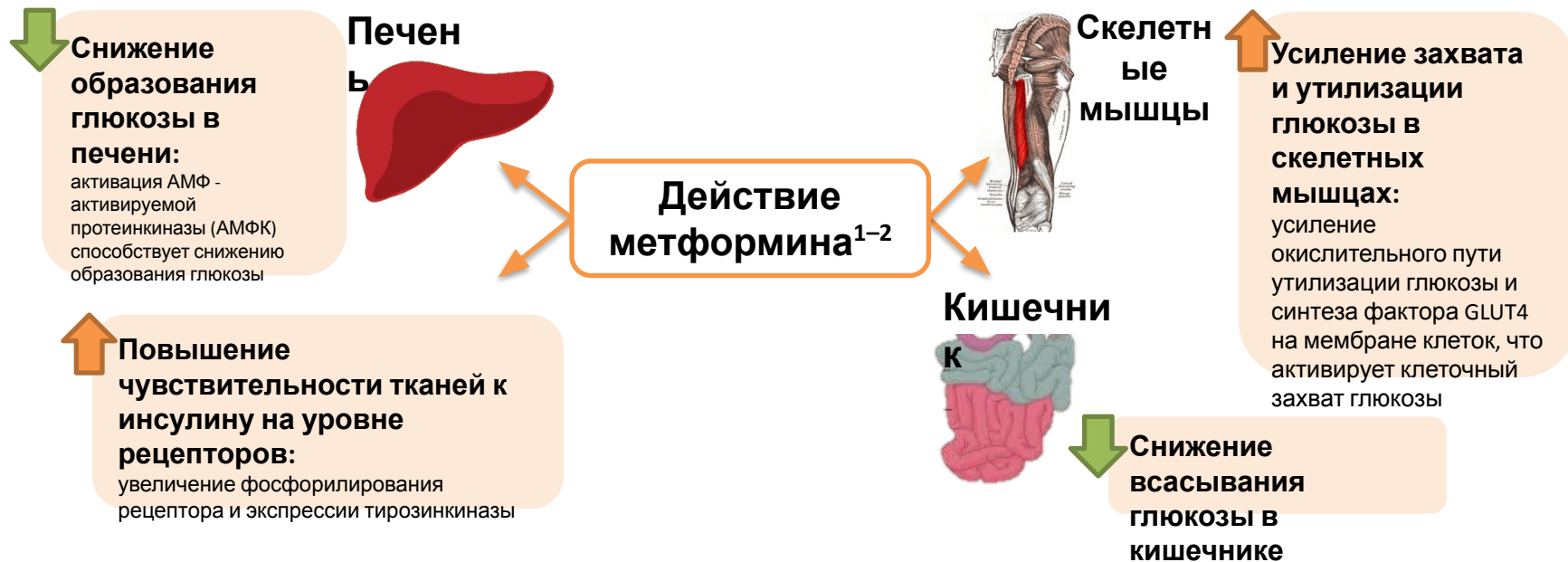
- Торможение интенсивности процессов глюконеогенеза и скорости образования глюкозы печенью
- Снижение базальной гиперинсулинемии
- Уменьшение явлений инсулинорезистентности (как в печени, так и на периферии), в том числе за счет индукции образования транспортеров глюкозы (GLUT-1/ГЛЮТ-1 и GLUT-4/ГЛЮТ-4)
- Улучшение утилизации глюкозы на периферии, в том числе, за счет усиления секреции инкретинов ЖКТ



Динамика кожных проявлений  
инсулинорезистентности  
через 3 месяца терапии  
метформином

# Механизм действия метформина

- Метформин – представитель класса бигуанидов, снижающий тощаковый и постпрандиальный уровень глюкозы (ППГ) в плазме.<sup>1</sup>
- Метформин контролирует уровень гликемии, усиливая действие инсулина в печени и скелетных мышцах<sup>2</sup>
- Метформин является одним из очень немногих эффективных сахароснижающих препаратов, снижающих сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с СД<sup>3</sup>

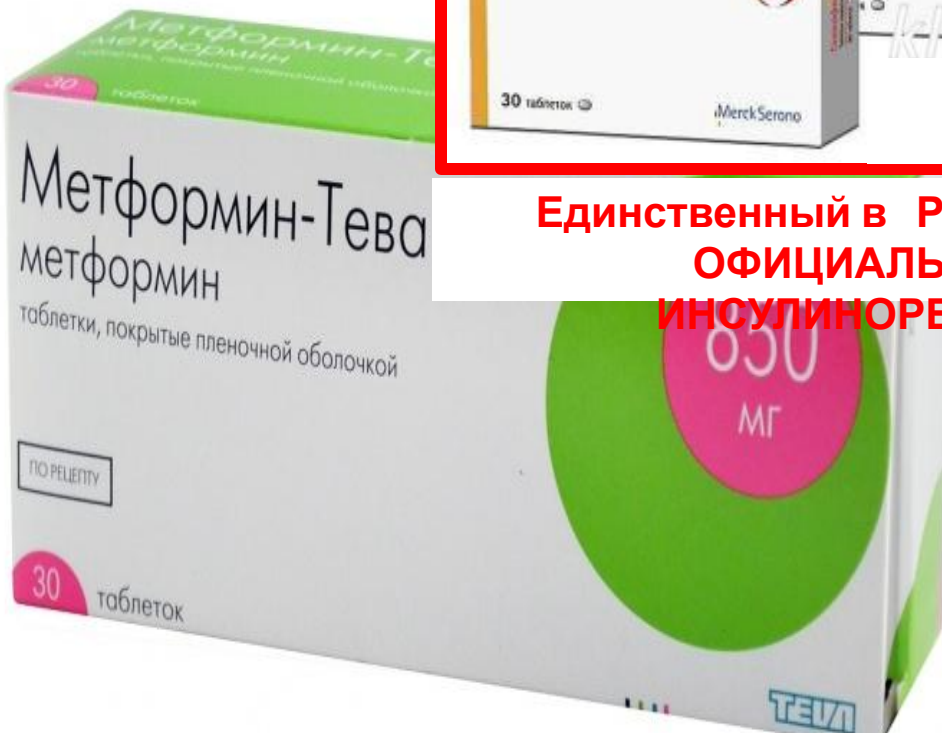


АМФ, аденозинмонофосфат; АМФК, АМФ-активируемая протеинкиназа; ППГ, постпрандиальная глюкоза



60 таблеток покрытых пленочной оболочкой

**Единственный в РФ бигуанид, имеющий  
ОФИЦИАЛЬНОЕ показание  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ**





## Метформин и дефицит витамина В12

- **Метформин-индуцированный дефицит витамина В12 был установлен давно.** Так, еще в 1973 году G.H. Tomkin сообщил о 30% распространенности дефицита В12 у пациентов, получавших метформин. **Однако в течение многих лет этот вопрос не изучался. Ситуация изменилась в конце 90-х гг. XX в. после публикации ряда исследований.**
- Опубликованный в 2012 г. анализ базы данных Национального исследования здоровья и питания (NHANES, 1999-2006, США) показал наличие дефицита В12 у 5,8% пациентов с СД, получавших метформин, по сравнению с 2,4% в группе больных СД, не принимавших этот препарат ( $p=0,0026$ ), и 3,3% у лиц без диабета ( $p=0,0002$ ).
- Скорректированный относительный риск развития недостаточности витамина В12 при приеме метформина составил 2,92 (95% ДИ 1,26-6,78) (L. Reinstatler et al., 2012).
- В исследовании M. Braza и соавт. (2009) **дефицит В12** или его уровень на самой нижней границе нормы наблюдался у **40% больных СД 2 типа, принимавших метформин более 1 года**

## Клинические проявления дефицита витамина В12

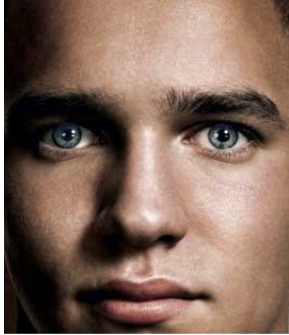
- При легком и умеренном дефиците В12 развивается **макроцитарная и мегалобластная анемия**, которая сопровождается такими симптомами, как слабость, одышка, учащенное сердцебиение и повышенная утомляемость.
- Тяжелый дефицит витамина В12 может приводить к развитию **периферической и центральной нейропатии**, которая проявляется онемением, парестезией, болью в конечностях, атаксией, ухудшением памяти, деменцией, депрессией, вегетативными нарушениями и другими патологическими изменениями.
- В то время как В12-дефицитная анемия является обратимым состоянием, В12-дефицитная нейропатия постоянно прогрессирует и в определенный момент времени проходит так называемую точку невозврата, когда патологические изменения нервной ткани становятся необратимыми.
- Дефицит витамина В12 вызывает демиелинизацию аксонов с последующей их дегенерацией и смертью нейронов, причем не только в периферических нервах, но и в задних и боковых столбах спинного головного мозга.
- Подавляющему большинству таких пациентов в реальной клинической практике врачи ставят диагноз **диабетическая нейропатия**, забывая о том, что он является **диагнозом исключения**, то есть может быть установлен только после исключения других возможных причин повреждения нервной системы.
- Такой причиной у многих больных может быть В12-дефицит, в том числе метформин-индуцированный. Отсутствие настороженности в отношении этого состояния приводит к ошибочной диагностике и неадекватному лечению.
- Пациент получает, например, антиоксиданты или другие патогенетические средства, а нейропатия продолжает прогрессировать, поскольку сохраняется дефицит витамина В12.

# Метформин и В12-дефицит: Практические рекомендации

- Метформин обладает рядом неоспоримых преимуществ перед другими сахароснижающими препаратами и поэтому остается краеугольным камнем в лечении ИР и СД 2 типа.
- Связанные с ним нежелательные эффекты не должны быть преградой для его назначения, однако они требуют проведения специальных профилактических мероприятий.
- Текущие клинические руководства Американской диабетической ассоциации (ADA) и EASD упоминают дефицит В12 в качестве потенциального побочного эффекта терапии метформином, однако пока не дают четких рекомендаций по его скринингу и коррекции из-за отсутствия надежной доказательной базы.
- Одним из предлагаемых вариантов решения проблемы является ежегодный скрининг на В12-дефицит и при необходимости последующее терапевтическое вмешательство.
- Второй вариант заключается в профилактическом назначении витамина В12 всем пациентам, получающим метформин, особенно в высоких дозах (более 1000 мг) или длительное время, без проведения скрининга. С этой целью можно использовать парентеральное введение нагрузочной дозы витамина В12 (1000 мкг) раз в год или прием комплексов витаминов группы В в терапевтических дозировках.
- **Поливитаминовые комплексы с профилактическими дозами витаминов группы В для этой цели не подходят, так как не могут компенсировать дефицит у пациентов вследствие нарушения всасывания витамина В12.**

# Возрастная эндокринология

Дефицит витамина D



Возрастной дефицит ДГЭА

Возрастное снижение синтеза прогестерона (про-гормон), **тестостерона**, эстрогенов (метаболиты тестостерона)



**Инсулинорезистентно  
СТЬ**

Возрастной дефицит гормона роста

Возрастной гипотиреоз

0

30

> 30

35

40

> 40

50

> 50

**ВОЗРАСТ**

Возрастной дефицит гормона роста

Возрастной гипотиреоз

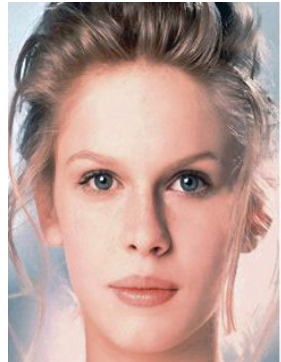
**Инсулинорезистентно  
СТЬ**

Возрастной дефицит эстрогенов

Возрастной дефицит тестостерона

Возрастной дефицит прогестерона

Возрастной дефицит ДГЭА



Дефицит витамина D

# Дефицит тиреоидных гормонов (гипотиреоз): критерии диагноза

## Диагностические критерии

Диагноз гипотиреоза устанавливается на основании характерной клинической симптоматики и **обязательно результатов гормонального обследования.**

### Жалобы и анамнез:

- прогрессирующая общая и мышечная слабость; повышенная утомляемость;
- ощущение постоянной зябкости;
- сонливость;
- увеличение массы тела;
- снижение памяти;
- отечность лица, рук, нередко всего тела;
- запоры;
- затруднение речи;
- сухость кожи;
- выпадение волос;
- нарушение половых функций;
- снижение слуха.

### Лабораторные исследования

При первичном гипотиреозе уровни Т3 и Т4 в крови снижены, ТТГ повышен (нормальный ТТГ от 0,5 до 4,0 МЕ/мл, средние значения от 2,0 до 3,0 МЕ/мл).

При вторичном и третичном гипотиреозе уровни Т3, Т4 и ТТГ в крови снижены.

# Дефицит тиреоидных гормонов: выбор препаратов, дозировки, длительность терапии, компенсация

## Цели лечения

Подбор адекватной заместительной терапии тиреоидными препаратами, контроль компенсации гипотиреоза, обучение пациента самоконтролю, профилактика, выявление и лечение осложнений.

## Медикаментозное лечение проводится пожизненно

Проводится постоянная терапия препаратами левотироксина. Начальная и поддерживающая дозы определяются индивидуально с учетом возраста, массы тела, состояния сердечно-сосудистой системы.

Начальная доза препарата левотироксина обычно составляет 50 мкг в сутки, далее доза увеличивается на 12,5 - 25 мкг каждые 1-2 недели под контролем пульса, ТТГ, по показаниям - ЭКГ. Средняя поддерживающая доза для взрослых 1,6 мкг/кг, доза меньше у пожилых и больных с патологией сердца.

У пожилых больных и пациентов с патологией сердца начинать лечение следует с дозы 12,5 мкг в сутки, увеличивая ее медленно (каждые 1-3 месяца) под контролем ЭКГ и уровня ТТГ в крови на 12,5-25 мкг.

У беременных с гипотиреозом потребность в препарате возрастает. Препараты левотироксина принимают 1 раз в день, утром за 30 минут до завтрака.

Контроль адекватности терапии осуществляют клинически и обязательно по уровню ТТГ в крови, который должен быть от 0,5 до 2,0 МЕ/мл, у пожилых от 2,0 до 4,0 МЕ/мл.

## Дефицит мелатонина: критерии диагноза

- Патогномоничных симптомов нет. Подозрительные симптомы – бессонница и дисинхроноз

Таблица. Шкала дневной сонливости Epworth [34]: вероятность заснуть в различных предрасполагающих обстоятельствах

Когда сижу и читаю	0	1	2	3
Когда смотрю телевизор	0	1	2	3
Когда сижу и не произвожу никаких активных действий в общественном месте (например, в театре, на собрании)	0	1	2	3
Когда еду в машине в качестве пассажира в течение часа без остановки	0	1	2	3
Когда лежу днем и отдыхаю, если позволяют обстоятельства	0	1	2	3
Когда сижу и с кем-то разговариваю	0	1	2	3
Когда спокойно сижу после обеда (без алкоголя)	0	1	2	3
В машине, если она на несколько минут остановилась	0	1	2	3

**Нарушения ночного сна** можно быстро выявить с помощью шкалы дневной сонливости по Epworth, которой при нормальном ночном сне у здорового человека быть не должно .

Каждому вопросу нужно дать ответ, оценив сонливость по следующей системе: 0 баллов – нет сонливости (никогда бы не заснул), 1 балл – слабая сонливость (очень небольшая вероятность заснуть), 2 балла – средняя сонливость (вероятно, засну), 3 балла – сильная сонливость (большая вероятность заснуть).

При общей сумме баллов более 5 высока вероятность нарушений ночного сна крайне высока.

## Лабораторная диагностика:

- **прямое определение свободного мелатонина в слюне**, взятой ночью на пике его секреции (2.00.-4.00. часа ночи), **методом хромато-масс-спектрометрии**
- СТЕРОИДНЫЙ ПРОФИЛЬ СЛЮНЫ**
- Возможно определение мелатонина в крови** (тест на энтеральный (периферический) мелатонин)

### Стероидный профиль в слюне (ЖХ-МС/МС)

Показатель	Единицы	Результат	Норма
Андростендион	нмоль/л	0,25	Взрослые: Мужчины: 0,14 - 0,63 Женщины: 0,06 - 0,48
Мелатонин	пг/мл	14,70	Утром: 7,9-15,0 Днём: < 4,9 Вечером (с 22 до 24): 8,0-19,0 Ночью: 52,3 - 149,4
Кортизол	нмоль/л	7,60	взрослые: Утро: 6,0 - 10,0 Вечер: 1,4 - 5,0 Отношение кортизол/кортизон: 0,34 - 0,49
Дегидроэпиандростерон (ДГЭА)	нмоль/л	0,63	Взрослые: Мужчины: 0,3 - 1,7 Женщины: 0,3 - 1,0
17-ОН-прогестерон	нмоль/л	0,15	Взрослые: Мужчины: 0,05 - 0,36 Женщины (ЛФ): 0,14 - 0,32
Тестостерон	нмоль/л	0,28	Взрослые: Мужчины: 0,3 - 1,1 Женщины: 0,05 - 0,4
Кортизон	нмоль/л	19,01	Взрослые: 4,5 - 14,3 Отношение кортизол/кортизон: 0,34 - 0,49

Тюзиков И.А. и др. Дефицит мелатонина как причина гормонально-метаболических нарушений у мужчин. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2015.; 27: 48-55.



# Melatonin for the management of sleep disorders in children and adolescents

Posted: Jun 1 2012 Reaffirmed: Jan 30 2015

Препараты мелатонина впервые стали доступны в США только в 1993 году, таким образом, этот гормон имеет довольно короткую фармакологическую историю и его потенциал еще не полностью раскрыт.

## Синтетические аналоги натурального гормона сна мелатонина.

В США препараты мелатонина выпускают как пищевая добавка.



# Препараты мелатонина в России

**МЕЛАКСЕН (3 мг)**

**ЦИРКАДИН (2**

**мг)**

**СОННОВАН (3**

**мг)**

**МЕЛАРИТМ (3**

**мг)**

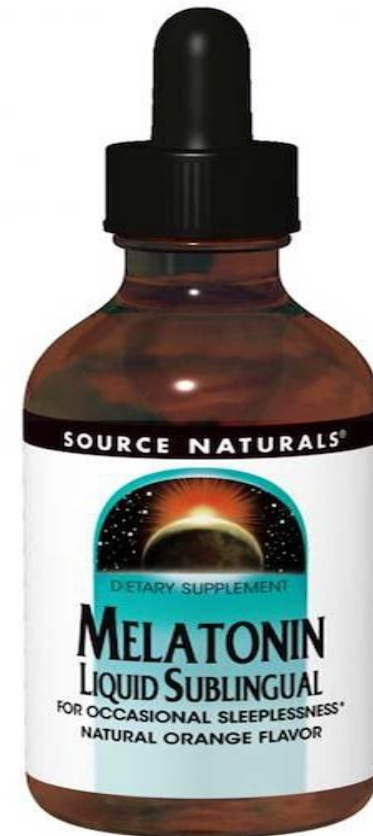
**МЕЛАРЕНА (3**

**мг)**

- Бессонница и депрессия
- Синдром смены часовых поясов
- Ожирение и метаболический синдром
- Инсулинорезистентность
- Сахарный диабет 2 типа
- Саркопения
- Снижение побочных эффектов химиотерапии и радиотерапии злокачественных опухолей
- Бесплодие у обоих полов
- Эндогенный окислительный стресс
- Ночное мочеиспускание (ноктурия)
- Эректильная дисфункция
- Улучшение обучаемости и памяти
- Дерматологические заболевания
- Когнитивные нарушения
- Нейро-дегенеративные заболевания (ДИСИНХРОНОЗ)

Внутри по 1/2-1 табл. x 1 раз/сутки за 30-60 минут до сна, длительно (1-3 месяца) или повторными курсами. Как адаптогены при смене часовых поясов — за 1 день до перелета и в последующие 2–5 дней — по 1 табл./сутки.

# Препараты мелатонина за рубежом



**Мелатонин спрей.**  
**1 клик = 1,5 мг мелатонина.**  
**Перед сном 1-3 клика в нос.**

**Мелатонин жидкий**  
**сублингвальный**

## Эффективность наружного применения мелатонина

- Принятие медикаментов с содержанием мелатонина улучшает сон, но его уровень в крови все же остается низким из-за быстрого распада в печени, поэтому до кожи доходит крайне ограниченное количество гормона (**пути решения проблемы – сублингвальный или назальный путь введения**).
- Но именно наружное применение может способствовать ночному процессу восстановления кожи.
- Ученые выяснили, что мелатонин, проникая в роговой слой кожи, накапливается в нем, благодаря своей липофильной структуре, что активизирует способность кожи к ночной регенерации, обновлению и ревитализации.
- **При локальном применении мелатонина в системный кровоток поступает очень малое его количество, недостаточное для обеспечения системных эффектов.**
- **Для проникновения в эпидермис нужны очень маленькие дозы мелатонина:** химическое строение его молекул позволяет им с легкостью проникать через клеточные мембраны. Этот процесс можно еще и ускорить с помощью особых веществ.

## Эффективность наружного применения мелатонина

- Например, **метилсульфонилметан (МСМ)** – эффективный катализатор. Он используется для облегчения болей и снятия воспалений, легко проникает через клеточные оболочки, в том числе и кожи. МСМ способен быть носителем для любого активного ингредиента, который может быть поглощен кожей, например, мелатонина.
- Кроме того, **МСМ – это уникальный природный источник серы, важнейшего компонента соединительной ткани.** Считается, что наружные средства с МСМ участвуют в образовании аминокислот и белковых сывороток, при этом метилсульфонилметан – одно из наименее токсичных веществ в биологии, это доказано в ходе многочисленных исследований на животных и людях.
- **Эффективность мелатонина может быть выше, если комбинировать его с расслабляющими средствами.**
- **Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)** – ключевой элемент, обеспечивающий стрессоустойчивость и невозмутимость, он воздействует на те же седативные рецепторы, что и сильнодействующие нейромедиаторы мозга.
- **Крем с содержанием мелатонина, ГАМК, МСМ, витаминов С и Е, а также экстрактов зеленого чая** – уникальное средство для интенсификации ночного процесса восстановления кожи: взаимодействие всех этих ингредиентов обеспечивает ее защиту и обновление.



# Возрастной дефицит вазопрессина (АДГ)

## Синтетический аналог вазопрессина (АДГ) – ДЕСМОПРЕССИН (Минирин, Натива)

- Десмопрессин – это структурный аналог естественного гормона аргинин-вазопрессина, с выраженным антидиуретическим действием. Он увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев нефрона для воды и повышает ее реабсорбцию.
- Структурные изменения в сочетании со значительно усиленной антидиуретической способностью приводят к менее выраженному действию десмопрессина на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с природным вазопрессином, что обуславливает отсутствие нежелательных спастических побочных эффектов.
- В отличие от природного вазопрессина действует более длительно и не вызывает повышения артериального давления (АД).
- Долгое время единственным показанием к назначению десмопрессина оставался несахарный диабет

# ДЕСМОПРЕССИН

- **Одобен в большинстве стран Европы для лечения noctурии вследствие ночной полиурии у взрослых мужчин и женщин**
- Однократный прием на ночь сокращает ночное выделение мочи и уменьшает необходимость вставать в ночное время
- Доза препарата титровалась индивидуально от 0,1 до 0,4 мг. Эффективность 0,2 мг больше, чем 0,1 мг, а эффективность 0,4 мг равна эффективности 0,2 мг.
- **Лечение проводится под контролем уровня натрия сыворотки крови** (риск гипонатриемии особенно высок у пациентов старше 65 лет)

**Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)**

M. Oelke (chair), A. Bachmann, A. Descalzeaud, M. Emberton, S. Gravas, M.C. Michel, J. N'Dow, J. Nordling, J.J. de la Rosette

EAU  
European  
Association  
of Urology

© European Association of Urology 2013

**2010-2016**

	LE	GR
Desmopressin can be used for the treatment of nocturia secondary to nocturnal polyuria.	1b	A

# Окситоцин в рамках антивозрастных стратегий

## НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ОКСИТОЦИНА

- Подбор доз окситоцина в зависимости от уровня других гормонов и состояния метаболизма в организме
- Определение индивидуальной необходимости применения окситоцина в зависимости от эмоционального и психосоматического состояния
- Антивозрастные критерии назначения окситоцина и подбора соответствующих доз окситоцина
- Не известны минимальная и максимальная дозы окситоцина.
- Требуются дополнительные исследования центральных и периферических рецепторов, в сочетании с использованием которых в настоящее время назначаются агонистов или антагонисты рецепторов окситоцина.
- Разработка формы доставки окситоцина в организм (парентеральная, пероральная, подкожная, интраназальная?)



НОВОСТИ

Немецкие ученые изобрели спрей  
от супружеской неверности



## **КЛЮЧЕВОЕ УСЛОВИЕ ПОЛУЧЕНИЯ ОКСИТОЦИНА ПРИКОСНОВЕНИЯ ПОГЛАЖИВАНИЯ ОБНИМАШКИ ТЕЛЯЧЬИ НЕЖНОСТИ**

Люди, регулярно не получающие тактильного контакта с любимым, начинают испытывать растущее чувство тревоги, снижение эмоционального фона, неуверенность в себе.

Малыши, лишенные в течение этого критического периода самого главного — контакта с родителями, — могут на всю жизнь остаться эмоционально обедненными.

Им трудно адаптироваться в обществе и создавать полноценную семью.

**Для поддержания  
хорошего душевного  
состояния,  
спокойствия и  
достаточного уровня  
окситоцина  
человеку  
необходимо не менее  
восьми объятий в  
день!**



Дефицит Омега-3 ПНЖК в пище  
Дефицит микроэлементов (железо, магний, медь, цинк, селен и др.)

**ОМЕГА-3 ПНЖК  
МИКРОЭЛЕМЕНТ**



Дисбаланс (относительный избыток) секреции вазопрессина (АДГ)

Возрастное снижение секреции мелатонина, окситоцина, вазопрессина (АДГ)



**МЕЛАТОНИН  
ДЕСМОПРЕССИН**

Употребление достаточного количества щелочной воды, ограничение соли

Возрастной гипотиреоз

**ТИРЕОИДНЫЕ  
ГОРМОНЫ**

0

30

> 30

35

40

> 40

50

> 50

**ВОЗРАСТ**

Инсулинорезистентность

**МЕТФОРМИН**

Возрастное снижение синтеза тестостерона

**ТЕСТОСТЕРОН**

ПРЕПАРАТЫ ДГЭА??

Возрастной дефицит ДГЭА и гормона роста

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНА РОСТА??

Дефицит витамина D

**ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНА D**

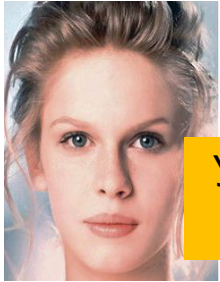
Усиление возрастного окислительного стресса, ускорение клеточного старения

**АНТИОКСИДАНТЫ**

(?)

Дефицит Омега-3 ПНЖК в пище  
Дефицит микроэлементов (железо, магний, медь, цинк, селен и др.)

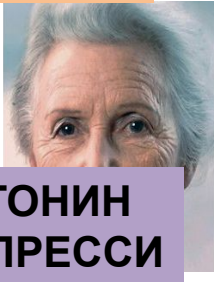
**ОМЕГА-3 ПНЖК**  
**МИКРОЭЛЕМЕНТ**



Дисбаланс (относительный избыток) секреции вазопрессина (АДГ)

Употребление достаточного количества щелочной воды, ограничение соли

Возрастное снижение секреции мелатонина, окситоцина, вазопрессина (АДГ)



**МЕЛАТОНИН**  
**ДЕСМОПРЕССИН**



ПРЕПАРАТЫ ДГЭА??

Инсулинорезистентность

**МЕТФОРМИН**

Возрастной гипотиреоз

**ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ**

Возрастной дефицит эстрогенов

**ЭСТРОГЕНЫ**

Возрастной дефицит тестостерона

**ТЕСТОСТЕРОН**

Возрастной дефицит прогестерона

**ПРОГЕСТЕРОН**

Возрастной дефицит ДГЭА и гормона роста

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНА РОСТА??

Дефицит витамина D

ПРЕПАРАТЫ **ВИТАМИНА D**

Усиление возрастного окислительного стресса, ускорение клеточного старения

**АНТИОКСИДАНТЫ**

(?)

# **В настоящее время индивидуальный выбор антиоксиданта имеет ключевое значение для проведения эффективной персонализированной антиоксидантной терапии в любой отрасли медицины, в том числе, КОСМЕТОЛОГИИ**

## **Проблемы подбора антиоксидантной терапии в клинической практике:**


- ▣ Существуют различия антиоксидантного и микроэлементарного состава тела людей индивидуального, географического и расово-этнического порядка.
- ▣ Эффективность не всех веществ с анонсируемой антиоксидантной активностью доказана.
- ▣ Внутриклеточные концентрации ключевых антиоксидантов в большинстве случаев остаются неизвестными для врача-клинициста, а уровень антиоксидантов в крови не всегда коррелирует с их внутриклеточной концентрацией.
- ▣ В подавляющем большинстве случаев вещества с известной антиоксидантной активностью назначаются вслепую, эмпирически и хаотически, исходя из личных и не всегда верных предпочтений врача, без соответствующего лабораторного мониторинга.
- ▣ Эффективность антиоксиданта *in vitro* не всегда соответствует его эффективности в организме *in vivo* (потери на всасывание, метаболизм в печени, доставка внутрь клетки и т.д.). Поэтому перспектива и реалии антиоксидантной терапии – митохондриально-таргетированные субстанции на специальных носителях (MitoQ, ион Скулачева SKQ1(Визомитин), НАД-ресвератрол и т.д.).
- ▣ Не установлены временные точки для начала назначения антиоксидантов, но понятно, что без предварительной индивидуальной коррекции ключевых гормонально-микроэлементарных дефицитов в соответствующем возрасте их назначение нецелесообразно и, очевидно, даже противопоказано (ускоренное истощение митохондрий и АОСЗ)
- ▣ Не ясны дозировки АО в связи с возрастом пациента, но, очевидно, с возрастом по мере старения митохондрий потребность в них будет ниже, чем в молодом и среднем возрасте.
- ▣ **Универсального антиоксиданта не существует!**

# Антиоксидантная система защиты (АОСЗ) клетки





Enter words like "aspirin for headaches" or "vaccines for influenza"

Browse health topics | New and updated 

A product of The Cochrane Collaboration

## Treatment for mitochondrial disorders

*Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF*

**Published Online:** 18 April 2012

Mitochondria are found within every human cell and are responsible for the majority of each cell's energy production. When the mitochondria do not function properly, they cause diseases affecting many of the body's organs. Usually, these are the organs with the highest energy needs, such as muscle, brain, the eyes, and heart, although these diseases are highly variable. As a group these conditions are referred to as mitochondrial disorders, and they can cause significant disability or early death. We conducted this review of treatment for mitochondrial disorders to determine whether any available treatments are effective. We identified 12 randomised controlled trials that were of high enough quality to be included in the review. Of these, eight were new studies that had

- **Анализированные агенты:** коэнзим Q10, креатин моногидрат в монотерапии и в сочетании с липоевой кислотой, дихлороацетат (ДХА), диметил-глицин
- **В настоящее время нет четких доказательств, поддерживающих использование какого-либо определенного вмешательства в митохондриальные нарушения.**
- **Клиническая эффективность подавляющего большинства антиоксидантов остается неизвестной, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить роль широкого спектра предлагаемых терапевтических подходов.**

# Комплексная диагностика нарушений оксидативного статуса – ключ к рациональной персонифицированной антиоксидантной терапии

- **Общий антиоксидантный статус (TAS)** – это комплексный многоуровневый показатель, оценивая который, можно определить уровень антиоксидантной защиты организма (возможность ферментов, белков и витаминов подавлять негативное действие свободных радикалов на клеточном уровне).
- **В данной методике оценки защитных сил организма** обязательно выявление компонентов антиоксидантной системы в целом (**первичные** – ферменты и белки, которые не позволяют образовываться свободным радикалам; **вторичные** – витамины С, Е, каротин; **третичные** – те ферменты, которые способствуют репарации клеток на уровне ДНК).

**Основными показателями, которые активно измеряются в анализе TAS, являются следующие:**

супероксиддисмутаза (в эритроцитах);  
глутатинопериоксидаза (в эритроцитах);  
перекисное окисление липидов (малоновый диальдегид);  
свободные жирные кислоты;  
глутатион;  
коэнзим Q10;  
8-ОН-дезоксигуанозин (продукт метилирования ядерной ДНК).

Для нормального функционирования этих ферментов обязательно присутствие таких ко-ферментов, как **витамины А, С, Е, D, а также цинк, селен, медь, марганец, железо, магний, хром**, поэтому их рутинное определение в плазме крови должно проводиться при первичном обследовании всем пациентам.

Определение антиоксидантного статуса проводится в нативной венозной крови или в ее сыворотке при помощи специальных реагентов. Тест занимает в среднем 5-7 дней. Здоровым людям рекомендуется проводить его не реже чем раз в полгода-год, а при наличии видимых нарушений или с целью проверки эффективности антиоксидантной терапии – каждые 3 месяца.

**Антиоксиданты** -это вещества, которые ингибируют реакции окисления; любое из многочисленных химических веществ, в том числе стественные продукты деятельности организма и питательные вещества, поступающие с пищей, которые могут нейтрализовать окислительное действие свободных радикалов и других веществ

## Классификация

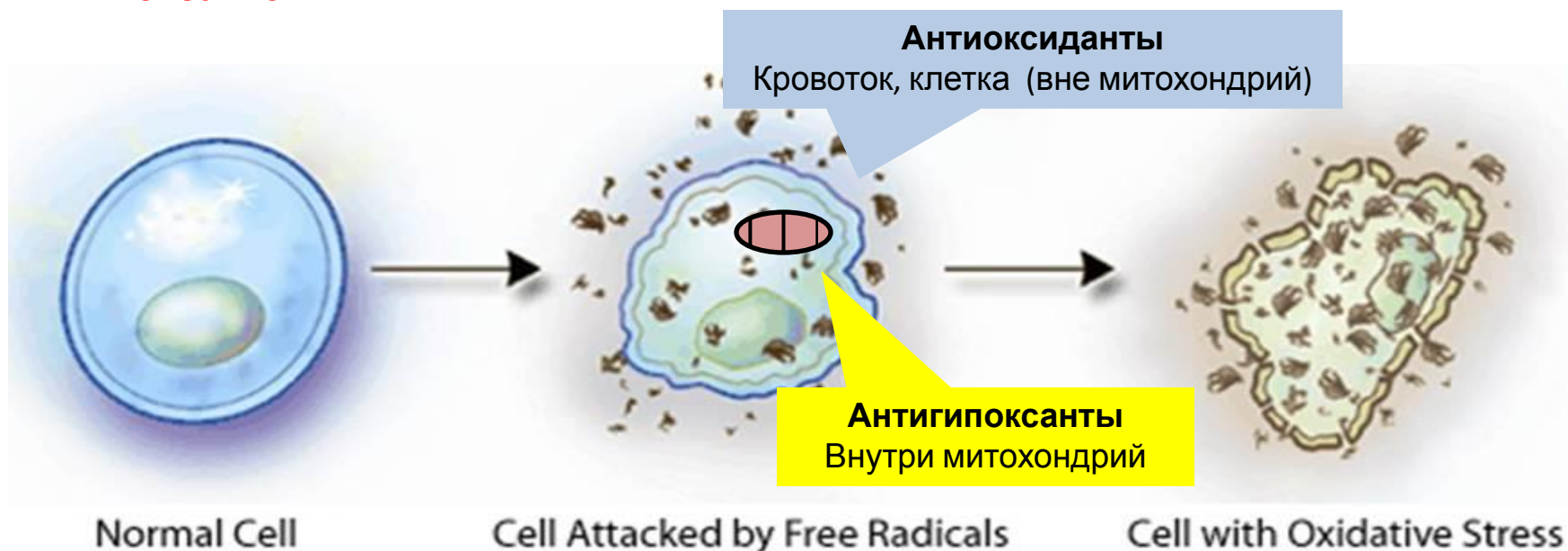
1. **Антирадикальные средства («скэвенджеры»)** Механизм действия заключается в непосредственном взаимодействии данных препаратов со свободными радикалами с их нейтрализацией:
  - а) *Эндогенные соединения* ( $\alpha$ -токоферол (Витамин Е),  $\beta$ -каротин (Провитамин А), ретинол (Витамин А), кислота аскорбиновая (Витамин С), глутатион восстановленный,  $\alpha$ -липоевая кислота, L-карнозин, убихинон).
  - б) *Синтетические препараты* (Ионол, Тиофан, N-ацетилцистеин, Пробукол, Сукцинобукол (AGI-1067), Диметилсульфоксид, Тирилазад мезилат, Эмоксипин, Олифен, Эхинохром- $\alpha$  (Гистохром), Церовив (NXY-059))
2. **Антиоксидантные ферменты и их активаторы:**
  - а) *Препараты супероксиддисмутазы* (Эрисод, Орготеин (Пероксинорм))
  - б) *Препараты ферроксидазы церулоплазмينا* (Церулоплазмин)
  - в) *Активаторы антиоксидантных ферментов* (цинк, медь, марганец, Натрия селенит (Селеназа), хром, молибден)
3. **Блокаторы образования свободных радикалов** (Аллопуринол, Оксипуринол, антигипоксанты).



**Вторичная антиоксидантная активность характерна для всех антигипоксантов,** поскольку эти препараты при гипоксии предотвращают или уменьшают образование свободных радикалов благодаря нормализации функций митохондрий (уменьшается накопление высокоактивных форм кислорода) и энергостабилизирующему действию (предотвращается распад и усиливается ресинтез антиоксидантных ферментов, уменьшается разрушение фосфолипидов как источников субстратов для перекисного окисления).

**Во многих ситуациях использование антиоксидантной активности антигипоксантов является более рациональным, чем применение антиоксидантов,** поскольку профилактика заболевания (в данном случае предотвращение образования свободных радикалов антигипоксантами) обычно эффективнее его лечения (нейтрализации образовавшихся радикалов антиоксидантами).

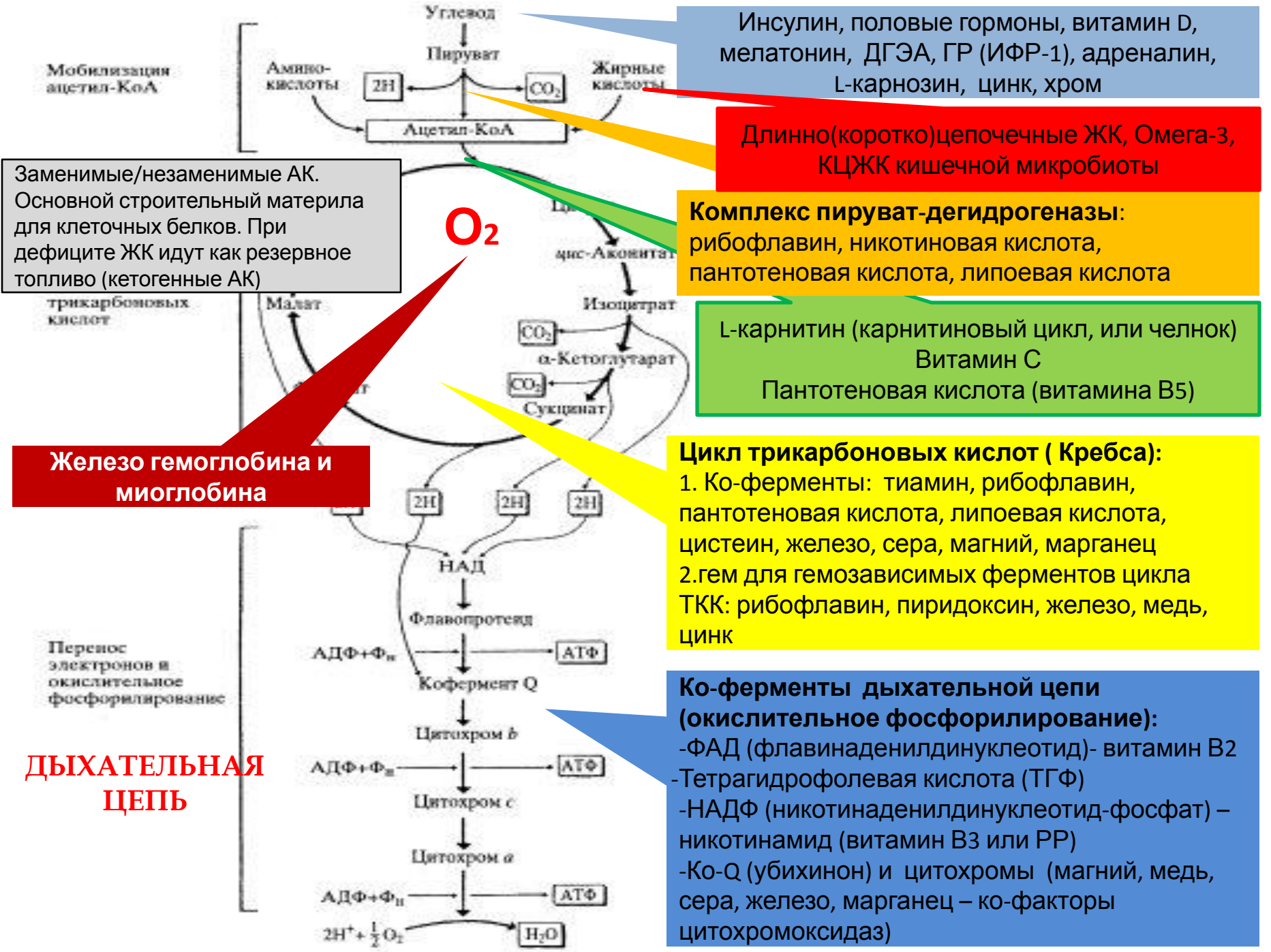
**При тяжелых формах ОС оправдано комбинирование антиоксидантов и антигипоксантов**



# Классификация антигипоксантов

- ❑ **Препараты с поливалентным действием** (Гутимин, Амтизол)
- ❑ **Ингибиторы окисления жирных кислот** (Триметазидин (Предуктал), Пергексилин, Мельдоний (Милдронат), Ранолазин (Ранекса), Этомоксир, Карнитин)
- ❑ **Сукцинатсодержащие средства** (Реамберин, Оксиметилэтилпиридина сукцинат (Мексидол, Мексикор), комбинированные средства ( Цитофлавин (янтарная кислота + никотинамид + рибофлавина моноклеотид + инозин))
- ❑ **Сукцинообразующие средства** (Оксибутират натрия/лития)
- ❑ **Фумарат-содержащие препараты** (Полиоксифумарин, Конфумин)
- ❑ **Естественные компоненты дыхательной цепи** (Цитохром С (Цитомак), Убихинон (Убинон, Коэнзим Q<sub>10</sub>), Идебенон (Нобен), комбинированный препарат Энергостим (цитохром С + NAD + инозин))
- ❑ **Искусственные редокс-системы** (Олифен (Гипоксен))
- ❑ **Макроэргические соединения** (Креатинфосфат (Неотон)).





Инсулин, половые гормоны, витамин D, мелатонин, ДГЭА, ГР (ИФР-1), адреналин, L-карнозин, цинк, хром

Длинно(коротко)цепочечные ЖК, Омега-3, КЦЖК кишечной микробиоты

**Комплекс пируват-дегидрогеназы:**  
рибофлавин, никотиновая кислота, пантотеновая кислота, липоевая кислота

L-карнитин (карнитиновый цикл, или челнок)  
Витамин С  
Пантотеновая кислота (витамина В5)

**Цикл трикарбоновых кислот (Кребса):**  
1. Ко-ферменты: тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, липоевая кислота, цистеин, железо, сера, магний, марганец  
2. гем для гемозависимых ферментов цикла  
ТКК: рибофлавин, пиридоксин, железо, медь, цинк

**Ко-ферменты дыхательной цепи (окислительное фосфорилирование):**  
-ФАД (флавинаденилдинуклеотид)- витамин В2  
-Тетрагидрофолевая кислота (ТГФ)  
-НАДФ (никотинаденилдинуклеотид-фосфат) – никотинамид (витамин В3 или РР)  
-Ко-Q (убихинон) и цитохромы (магний, медь, сера, железо, марганец – ко-факторы цитохромоксидаз)

Заменимые/незаменимые АК. Основной строительный материал для клеточных белков. При дефиците ЖК идут как резервное топливо (кетогенные АК)

**Железо гемоглобина и миоглобина**

**ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ**

Перенос электронов и окислительное фосфорилирование

Мобилизация ацетил-КоА

трикарбоновых кислот

## Antioxidants in dermatology.

Addor FAS<sup>1</sup>.

### ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Витамин Е	Механизм заключается в переносе водорода фенильной группы на перекисный радикал при первичной встрече со свободным радикалом. Феноксил– радикал, который образуется при этом, сам по себе достаточно стабилен и в продолжении цепи не участвует. Обеспечивает мембранопротекцию за счет профилактики избыточного ПОЛ в мембранах. Суточная потребность – 200-400 мг/сутки.
Витамин С	Обеспечивает защиту α-токоферола и восстанавливает его окисленную форму после действия свободных радикалов. Предотвращает или делает обратимым процесс окисления восстановленного глутатиона до его функционально неактивной формы. Витамин С проявляет выраженный антиоксидантный эффект только в отсутствие металлов переменной валентности (ионов железа и меди). Суточная потребность – 100 мг/сутки, токсическая доза – 2000 мг/сутки.
Экстракт центрально-американского папоротника Polypodium Leucotomos	Ингибирует УФО-индуцированный ОС и фотостарение кожи, поддерживает цвет (тон) и тонус кожи, предотвращая ее дрябость. Есть данные о снижении риска рака кожи. Суточная потребность – 500 мг/сутки.

## Antioxidants in dermatology.

Addor FAS<sup>1</sup>.

### ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Ликопен	Каротиноидный пигмент растений, нециклический изомер $\beta$ -каротина, не обладающий А-витаминной активностью. Основная функция в организме человека – антиоксидантная. Ликопин самый сильный каротиноид-антиоксидант, присутствующий в крови человека. Суточная потребность – 5мг/сутки.
Лютеин	Кислород-содержащий каротиноидный пигмент. Организм человека не способен синтезировать лютеин, поэтому поступление лютеина в организм напрямую связано с питанием (зелень, тыква, фисташки, куриный желток). Среди всех каротиноидов лютеин обладает самой высокой биодоступностью (80 %). Максимальная концентрация – во всех структурах глаза. Суточная потребность – 5мг/сутки.
Ресвератрол	Природный фитоалексин. Ингибирует УФ-индуцированный ОС кожи, нормализует митохондриально-ядерное взаимоотношение (через влияние на НАДФ), уменьшает фрагментацию ДНК клеток, обладает противоопухолевым и противовоспалительным, кардиопротективным, антибактериальным (синегнойная палочка, хламидии), сахароснижающим и другими эффектами, увеличивающими продолжительность жизни. Суточная потребность – 200-400 мг/сутки.

## Antioxidants in dermatology.

Addor FAS<sup>1</sup>.

### ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Эпигалло-катехины зеленого чая	Флавоноиды, обладающие выраженными антиоксидантными и онкостатическими эффектами, снижают риски ССЗ. Суточная потребность для всех флавоноидов – 250 мг/сутки (в том числе, для катехинов – 100 мг/сутки).
Липоевая кислота	<p>α-липоевая кислота и, особенно, дигидролипоат (ее восстановленная форма), являются важными антиоксидантами, работающими как в клетке, так и вне ее. Является одновременно и водо-, и жирорастворимым веществом, свободно проникая в межклеточное пространство и клетки. Один из самых мощных известных антиоксидантов, способна нейтрализовать гидроксильный радикал, синглетный кислород, пероксинитрит, гипохлорит и перекись водорода. Кроме того, она хелатирует металлы с переменной валентностью, участвует в восстановлении пула антиоксидантов (например, аскорбиновой кислоты и α-токоферола), повышает внутриклеточный уровень глутатиона, модулирует активность некоторых транскрипционных факторов. Гепатопротектор. Мощный нейрорепарант и нейротроп. Собственная липолитическая и гипогликемическая активность. Суточная потребность – 30-50 мг/сутки, при патологии может увеличиваться до 600-1200 мг/сутки</p>

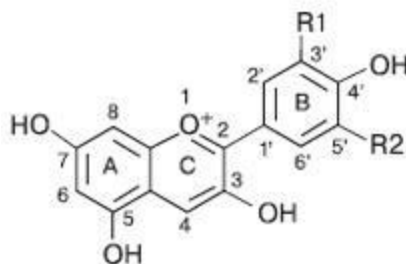
## Antioxidants in dermatology.

Addor FAS<sup>1</sup>.

# ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

### Дельфинидин

Представитель окрашенных растительных гликозидов (антоцианов), относящихся к флавоноидам. Антоцианы очень часто определяют цвет лепестков цветков, плодов и осенних листьев. Они обычно придают фиолетовую, синюю, розовую, коричневую, красную окраску. Богаты антоцианами такие растения, как, например, красный апельсин, черника, клюква, малина, ежевика, черная смородина, вишня, баклажаны, черный рис, виноград Конкорд и мускатный виноград, красная капуста, редис, репа, чай Каркаде и некоторые виды перцев, как жгучих, так и т. н. сладких. Антоцианы способствуют снижению воспалительных реакций и ОС в кишечнике, при потреблении избыточного количества жиров и углеводов и улучшают барьерные функции кишечника. Есть данные о антираковой активности антоцианов, в том числе, в отношении кожи. Суточная потребность неизвестна.



Антоцианидин	R1	R2	Цвет
Цианидин (Cy)	ОН	Н	Пурпурный
Пеонидин (Pn)	ОСН <sub>3</sub>	Н	Пурпурно-синий
Пеларгонидин (Pg)	Н	Н	Красно-оранжевый
Мальвидин (Mv)	ОСН <sub>3</sub>	ОСН <sub>3</sub>	Пурпурный
Дельфинидин (Dp)	ОН	ОН	Синий
Петунидин (Pt)	ОСН <sub>3</sub>	ОН	Пурпурный

## Antioxidants in dermatology.

Addor FAS<sup>1</sup>.

# ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ


Коэнзим Q 10  
(Убихинон)

Важнейшая биологическая роль убихинона определяется участием в митохондриальной цепи электронного транспорта в качестве кофермента. Убихинон, кроме переноса электронов и протонов в митохондриях, выполняет еще одну важную функцию, образуя окислительно-восстановительную систему убихинол-убихинон, а его восстановленная форма является хорошим антиоксидантом. Кофермент Q является единственным жирорастворимым антиоксидантом, который синтезируется в клетках, а также постоянно регенерируется из окисленной формы с помощью ферментных систем организма. Г

Главным образом антиоксидантное действие кофермента Q заключается в предотвращении образования и устранении свободных липидных радикалов, а при концентрациях убихинона, существующих в митохондриях, он способен быть ловушкой супероксидного анион-радикала.

Главное его достоинство в качестве антиоксиданта – относительно небольшая токсичность. Суточная потребность – 30 мг/сутки.





**«Мудрое старение»** – новая концепция  
возрастной эндокринологии XXI века  
**Гармоничное старение пары**



Женщины никогда не стареют

Это у мужчин зрение портится.



Никогда не сдавайся

## СТАРУХА ИЗЕРГИЛЬ XXI века



**Джейн Фонда (80 лет)**

Женщина, научившая СССР аэробике в начале 80-х годов XX века



Старые люди — как музеи:

их посещают не ради фасада, а ради сокровищ, скрытых внутри.



DEMOTIVATORS.TO

**Жили они долго и счастливо**

назло наследникам

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

**Тюзиков Игорь Адамович. Сот.**  
8-905-137-82-39. Электронная почта:  
[phoenix-67@list.ru](mailto:phoenix-67@list.ru)

