

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОК
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
(краткое сообщение)

Р.Р. БЕРИХАНОВА, Р.Р. МИНЕНКО

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия
(119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2), e-mail: rumiska07@mail.ru.

Аннотация. Исследование посвящено оценке безопасности комплексной негормональной коррекции климактерических нарушений у 120 женщин с метаболическим синдромом. Созданы три равные группы по 40 пациенток. В основной группе применялся немедикаментозный комплекс (диетотерапия, психотерапия, физиолечение, лечебная физкультура) и перорально экстракт сухой красного клевера (*Trifolium pratense*), стандартизованный до 40% изофлавонов в дозе 160 мг (1 капсула) в день. В первой группе сравнения использовались только нелекарственные методы. Во второй группе контроля применяли монотерапию экстрактом сухого красного клевера.

Для определения степени тяжести климактерических расстройств использовался индекс Купермана. У всех пациенток до лечения и через шесть месяцев терапии оценивались структура и толщина эндометрия при трансвагинальной эхографии, цитограмма мазков-соскобов шейки матки (PAP-test), маммологическое исследование.

По истечению шести месяцев терапии индекс Купермана наиболее значимо снизился в основной группе – до $4,3 \pm 2,2$, то есть более чем в 5 раз ($p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения). Отмечено отсутствие гиперпластических процессов эндометрия, изменения структуры молочных желез, эпителия шейки матки на фоне лечения во всех исследуемых группах. Хорошая переносимость, удобство однократного ежедневного приема экстракта красного клевера обеспечили высокую комплаентность.

Таким образом, в лечении патологического климакса у женщин с метаболическим синдромом оптимальным по эффективности и безопасности оказался комплексный подход с применением фитоэстрогена и нелекарственной коррекции, что особенно актуально при вынужденном отказе от заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: Климактерический синдром, метаболический синдром, заместительная гормональная терапия, негормональная терапия, безопасность лечения

SAFETY EVALUATION OF THE NON-HORMONAL CORRECTION OF CLIMACTERIC
DISORDERS IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME
(Short Report)

R.R. BERIHANOVA, I.A. MINENKO

First Moscow State I.M. Sechenov Medical University
119048, Moscow, Trubeckaya Str., 8, bld. 2, e-mail: rumiska07@mail.ru.

Abstract. The safety evaluation of the complex non-hormonal correction of climacteric disorders was carried out among 120 women with the metabolic syndrome during the period of peri- and post-menopause. Three equal groups of 40 patients were formed. In the main group a non-pharmacological complex was applied (diet therapy, psychotherapy, physical therapy, exercise therapy) and the intake of the extract of dry red clover (*Trifolium pratense*), standardized to 40% of the Isoflavones in a dose of 160 mg (1 capsule) oral per day was prescribed. In the first control group only non-pharmacological methods were used. The women of the second control group took the extract of dry red clover only.

The degree of severity of the climacteric syndrome was measured by the Kupperman index. Before and six months after treatment in all groups the thickness of endometrium was estimated by trans-vaginal sonography, cytologic examination of PAP-tests and breast examinations. After six months of treatment the Kupperman index has significantly declined in the first group – to $4,3 \pm 2,2$, i.e. more by five times ($< 0,05$ in comparison to the index registered before treatment). Only one case of individual intolerance was registered – in the first group on the second day of the intake of the extract of the dry red clover. As a result this patient was excluded from the research. No initiations of proliferation processes in the endometrium, mammary glands and no oncogenic influence on the epithelium of uterine cervix have been registered in any of experimental groups. Thus, the optimal effective and safe treatment for climacteric disorders among women with the metabolic syndrome showed to be

Библиографическая ссылка:

Бериханова Р.Р., Миненко Р.Р. Негормональная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-21. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5200.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI:

a comprehensive treatment approach with the use of phyto-estrogen and non-pharmacological correction incorporated.

Key words: climacteric syndrome, metabolic syndrome, substitute hormonal therapy, non-hormonal therapy, safety of treatment

Введение. В настоящее время чрезвычайно остро стоит проблема *метаболического синдрома* (МС) [3, 6, 8]. Не менее злободневны вопросы пери- и постменопаузных расстройств у женщин [2, 5, 7]. Очевидное наличие точек соприкосновения в патогенезе выраженных нарушений, характеризующих как МС, так и возрастные изменения в организме женщины, значительно повышает актуальность этих страданий [1, 4]. Становится понятным, что медицинская помощь пациенткам с синдромом резистентности к инсулину в перименопаузе подразумевает назначение большого количества лекарственных препаратов, а зачастую и невозможность прибегнуть к основному методу лечения климактерического синдрома – *заместительной гормональной терапии* (ЗГТ) по причине наличия к ней противопоказаний или гормонофобии женщины. Поэтому целесообразно акцентировать внимание на поиске безопасных и эффективных альтернативных методов коррекции обменных нарушений у пациенток с МС в климактерии, что является необходимым на фоне современной тенденции к демедикализации, уходу от полипрагмазии в здравоохранении.

Материалы и методы исследования. В клиническое исследование включены 120 женщин по следующим критериям:

- женщины 45-70 лет в климактерическом периоде, страдающие метаболическим синдромом, установленным согласно критериям International Diabetes Federation (2005);

- отсутствие применения ЗГТ и фитотерапии в анамнезе.

Критериями исключения являлись следующие:

- женщины, не отвечающие перечисленным критериям включения;
- наличие у женщины острых заболеваний или хронических заболеваний в стадии обострения, злокачественных новообразований, тяжелой органной недостаточности; индивидуальной непереносимости физических факторов; индивидуальной непереносимости экстракта сухого красного клевера.

Все пациентки выражали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Средний возраст женщин $48,5 \pm 2,5$ года. Созданы 3 равные группы по 40 пациенток в каждой. Характеристики групп по социальному, образовательному уровням, возрасту, региону проживания, анамнестическим данным, профилю генитальных и сопутствующих заболеваний – идентичны.

В основной группе применялся немедикаментозный комплекс (диетотерапия, психотерапия, физиолечение, лечебная физкультура) и перорально экстракт сухой красный клевер (*Trifolium pratense*). В первой группе сравнения прибегали к применению только нелекарственных методов. Во второй группе сравнения лечение заключалось в приеме экстракта сухого красного клевера (*Trifolium pratense*), стандартизованного до 40% изофлавонов, который применялся в дозе 160 мг (1 капсула) в день.

Оценка степени тяжести климактерического синдрома проводилась с помощью модифицированного менопаузального индекса Купермана (версия Е.В.Уваровой, 1983).

У всех пациенток в динамике (до лечения и через шесть месяцев терапии) производилось измерение толщины эндометрия при трансвагинальной эхографии на многофункциональной системе экспертного класса *ESAOTE MyLab 70* (Италия). Сонографию у женщин в пременопаузе при сохраненном менструальном цикле проводили в раннюю пролиферативную фазу (6-7-й день). Выполнялось цитологическое исследование мазков-соскобов из цервикального канала и влагалищной части шейки матки по методу *Папаниколау* (*PAP-test*). Осуществлялось маммологическое исследование, включающее осмотр, пальпацию молочных желез, цифровую маммографию (система *Siemens Mammomat Inspiration* (США) и/или ультразвуковое исследование молочных желез на вышеуказанном сканере.

Переносимость терапии оценивалась путем тестирования, включающего указание на степень выраженности, время появления, длительность побочного эффекта, наличие его связи с проводимым лечением. Для оценки комплаентности фиксировались нарушения режимов терапии, учитывалось стремление пациентки продолжить лечение.

Статистический анализ результатов исследования осуществлялся с использованием, стандартного пакета программ *Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel)* и «*STATISTICA® for Windows 6.0*». Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – его стандартное отклонение. Достоверность различия между группами определялась по t -критерию Стьюдента. Рассчитывался коэффициент корреляции (r), статистически значимым считалось $p < 0,05$.

Цель исследования – оценить безопасность негормональной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом.

Библиографическая ссылка:

Бериханова Р.Р., Миненко Р.Р. Негормональная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-21. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5200.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI:

Результаты и их обсуждение. Степень тяжести климактерического синдрома до начала терапии достоверно не отличалась между группами: в основной группе индекс Купермана был равен $23,9 \pm 3,0$ в первой контрольной группе данный показатель составил $24,2 \pm 3,1$ (рис. 2), во второй – $23,8 \pm 2,9$.

Через шесть месяцев от начала лечения модифицированный менопаузальный индекс наиболее значимо снизился в основной группе – до $4,3 \pm 2,2$, то есть более чем в 5 раз ($p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения).

В первой группе контроля по истечению шести месяцев достоверных изменений индекса Купермана не отмечено, он оказался равным $22,3 \pm 2,7$. Вторая группа сравнения продемонстрировала снижение данного показателя до $10,5 \pm 2,5$, то есть в 2,3 раза ($p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения).

Ни в основной, ни в группах контроля не зафиксировано менометроррагии, мастодинии, диспепсических явлений на фоне лечения. Одна пациентка основной группы выбыла из исследования в связи с развитием уртикарии на второй день приема экстракта красного клевера.

Толщина и структура эндометрия при интравагинальной сонографии на фоне лечения не изменялись. У пациенток в пременопаузе толщина эндометрия оставалась в диапазоне 2-6 мм, у пациенток в постменопаузе – на уровне 1,5-5,0 мм. У женщин с миомой матки роста узлового образования не зафиксировано ни в одной группе.

По результатам цитологического исследования мазков-соскобов из цервикального канала и влагалищной части шейки матки по методу Папаниколау на фоне лечения появления атипических клеток не выявлено.

По данным маммологического исследования молочные железы также оставались интактными у пациенток всех трех групп.

По прошествии шести месяцев снижение массы тела более чем на 5,0% отмечено у 23 (59,0%) женщин основной группы, тогда как в первой группе сравнения – у 21 (52,5%) пациенток ($p < 0,05$). Во второй группе контроля значимого изменения веса не зафиксировано. Следует обратить внимание на незначительное увеличение веса (до 2,0 кг) у 3 (7,5%) пациенток второй группы сравнения ($p > 0,05$).

В лечении климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом наиболее рациональным оказался комплексный подход с применением фитоэстрогена и нелекарственной коррекции. При этом изолированное использование экстракта красного клевера с игнорированием немедикаментозных факторов (прежде всего, модификации пищевого поведения и лечебной физкультуры) закономерно не оказало положительного влияния на массу тела. Отсутствие стимулирующего влияния негормональной терапии на пролиферативные процессы в эндометрии, молочной железе позволяет широко использовать фитоэстрогены и немедикаментозный комплекс у пациенток с непереносимостью ЗГТ или гормонофобией. Удобство приема *Trifolium pratense*, стандартизованного до 40% изофлавонов, в дозе 160 мг (1 капсула) в день, хорошая переносимость – определили высокую приверженность пациенток к терапии.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности комплексной негормональной коррекции климактерических расстройств у женщин с МС. Ценность действенной альтернативы ЗГТ к лечению возрастных расстройств у данной когорты пациенток очевидна на фоне невозможности прибегнуть к гормонотерапии при наличии противопоказаний, нежелательных побочных эффектах или негативном отношении женщины.

Литература

1. Батрак Н.В. Репродуктивная функция женщин на фоне метаболического синдрома // Сеченовский вестник. 2012. № 1. С. 77–80.
2. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография. Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.
3. Красильников А.В., Азин А.Л. Метаболический синдром: патогенез и гериатрические аспекты проблемы // Практическая медицина. 2011. №6. С. 31–35.
4. Кузьмина-Крутецкая С.Р., Репина М.А. Метаболический синдром у женщин // Методические рекомендации. Санкт-Петербург: ИЗДАТЕЛЬСТВО Н-Л, 2011. С. 43–47.
5. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С., Кожурина Е.В. Клинические принципы коррекции ранних нарушений хирургической и естественной менопаузы. Пособие для врачей. М., 2010. С. 4–5.
6. Петрова М.Н., Николаева Т.Я., Слепцов А.Н. Метаболический синдром у больных с ишемическим инсультом // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. 2014. №3. С. 158–162.
7. Пешиков О.В. Гормональный профиль у женщин с положительным терапевтическим эффектом климактерического синдрома легкой степени // СМЖ. 2010. №4-2. С. 141–143.
8. Учамприна В.А., Романцова Т.И., Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против» // Ожирение и метаболизм. 2012. №2. С. 17–27.

Библиографическая ссылка:

Бериханова Р.Р., Миненко Р.Р. Негормональная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-21. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5200.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI:

References

1. Batrak NV. Reproduktivnaya funktsiya zhenshchin na fone metabolicheskogo sindroma. Sechenovskiy vestnik. 2012;1:77-80. Russian.
2. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporozha: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.
3. Krasil'nikov AV, Azin AL. Metabolicheskiy sindrom: patogenez i geriatricheskie aspekty problemy. Prakticheskaya meditsina. 2011;6:31-5. Russian.
4. Kuz'mina-Krutetskaya SR, Repina MA. Metabolicheskiy sindrom u zhenshchin. Metodicheskie rekomendatsii. Sankt-Peterburg: IZDATEL"STVO N-L; 2011. Russian.
5. Levakov SA, Kedrova AG, Vanke NS, Kozhurina EV. Klinicheskie printsipy korrektsii rannikh narusheniy khirurgicheskoy i estestvennoy menopauzy. Posobie dlya vrachev. Moscow; 2010. Russian.
6. Petrova MN, Nikolaeva TYa, Sleptsov AN. Metabolicheskiy sindrom u bol'nykh s ishemicheskim insul'tom. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. 2014;3:158-62. Russian.
7. Peshikov OV. Gormonal'nyy profil' u zhenshchin s polozhitel'nym terapevticheskim effektom klimaktericheskogo sindroma legkoy stepeni. SMZh. 2010;4-2:141-3. Russian.
8. Uchamprina VA, Romantsova TI, Kalashnikova MF. Metabolicheskiy sindrom: argumenty «za» i «protiv». Ozhirenie i metabolizm. 2012;2:17-27. Russian.

Библиографическая ссылка:

Бериханова Р.Р., Миненко Р.Р. Негормональная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5200.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: