

Альтернативные подходы к ведению пациенток с менопаузальными расстройствами



Виноградова О.П.¹,
Бирючкова О.А.²,
Можжухина И.Н.¹

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 440060, г. Пенза, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», 440026, г. Пенза, Российская Федерация

Менопауза – период жизни женщины, который занимает 30–40% общей ее продолжительности и характеризуется состоянием эстрогенного дефицита. Климактерический период характеризуется старением женского организма в результате инволюции репродуктивной системы. Клиническая картина климактерического синдрома весьма разнообразна и может проявляться моно- либо полисимптоматически. Таким образом, клинические проявления климактерического синдрома оказывают негативное влияние на качество жизни женщин в целом. Нередко в связи с наличием противопоказаний к использованию бесспорно эффективной менопаузальной гормональной терапии возникает необходимость в назначении не менее эффективной, но безопасной альтернативы.

Цель исследования – оценить влияние на качество жизни, изучить показатели гемостаза (протромбиновый индекс, фибриноген и активированное частичное тромбопластиновое время), показатели липидного профиля (холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды), а также исследовать безопасность применения препарата «Фемо-Клим» у женщин пери- и постменопаузального периода. Проведено сравнительное исследование с участием 81 женщины в 2 группах с применением препарата «Фемо-Клим» и без (средний возраст 51,9±6,4 года) с климактерическими симптомами легкой и средней степени тяжести.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Виноградова О.П., Бирючкова О.А., Можжухина И.Н. Альтернативные подходы к ведению пациенток с менопаузальными расстройствами // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 1. С. X–XX. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-XX-XX>

Статья поступила в редакцию 09.12.2021. Принята в печать 07.02.2021.

Ключевые слова:

менопауза;
показатели гемостаза;
климактерический синдром;
Фемо-Клим

Alternative approaches to clinical management of patients with menopausal disorders

Vinogradova O.P.¹,
Biryuchkova O.A.²,
Mozhzhukhina I.N.¹

¹ Penza Institute for Postgraduate Medical Education – branch of Medical Academy of Continuing Professional Education, 440060, Penza, Russian Federation

² Penza State University, 440026, Penza, Russian Federation

Menopause is a period of a woman's life that takes 30–40% of the whole life and is characterized by estrogen deficiency. The menopausal period is characterized by the female body aging being the result of the reproductive system involution. The clinic of menopausal syndrome is very diverse and can manifest itself mono- or poly-symptomatically. Thus, the clinical manifestations of menopausal syndrome have a negative impact on the quality of life of women in general. Often, due to the presence of contraindications to the use of undeniably effective MHT, there is a need to prescribe an equally effective, but safe alternative. Aim of the study. To assess the impact of the preparation «Femoklim» on the quality of life, to study hemostasis indicators (prothrombin

index [PTI], fibrinogen and activated partial thromboplastin time [APTT]), lipid profile indicators (cholesterol, high-density lipoproteins [HDL], low-density lipoproteins [LDL], triglycerides), as well as to study the safety of Femoklim taken by women of peri- and postmenopausal periods. A comparative study was conducted with the participation of 81 women with mild to moderate menopausal symptoms. There were 2 groups: women administered the preparation «Femoklim» and without the preparation (average age 51.9±6.4).

Funding. The author received no financial support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Vinogradova O.P., Biryuchkova O.A., Mozzhukhina I.N. Alternative approaches to clinical management of patients with menopausal disorders. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2022; 10 (1): X–XX. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-XX-XX> (in Russian)

Received 09.12.2021. **Accepted** 07.02.2021.

Keywords:
 menopause;
 hemostasis
 indicators;
 menopausal
 syndrome;
 Femoklim

Быстро осыпается недолговечный цветок жизни.

Децим Юний Ювенал (ок. 60 – ок. 127 гг.)

Женщина подобна цветку: растет, созревает, цветет и увядает. К сожалению, заключительный период занимает 30–40% жизни и характеризуется состоянием эстрогенного дефицита. Несмотря на то что средняя продолжительность жизни у женщин больше, чем у мужчин, это время невозможно использовать в полной мере, так как при менопаузальном переходе и во время постменопаузы нередко отмечается ухудшение общего самочувствия и состояния здоровья [1, 2].

В последнее десятилетие все чаще проходит обсуждение синдрома преждевременного старения, характеризующего повышением частоты его выявления. Как правило, это состояние развивается у полиморбидных пациентов, тем самым ухудшая клинический статус и качество жизни при переходе в более старшую возрастную группу (40–50 лет). Начало развития данной патологии, как правило, совпадает с климактерическими изменениями, которые характеризуются не только манифестными проявлениями, но и присоединением ряда заболеваний в связи со снижением уровня эстрогенной защиты. Эстрогены – природный антиоксидант, препятствующий развитию окислительного стресса при многих ассоциированных с возрастом заболеваний на фоне преждевременного старения репродуктивной системы [3–7].

Синдром преждевременного старения и климактерический синдром, воздействуя на организм женщины, снижают уровень активности и негативно влияют на все аспекты жизнедеятельности, тем самым повышая необходимость поиска новых лекарственных средств для здорового старения.

Климактерический период характеризуется старением женского организма в результате инволюции репродуктивной системы и начинается сразу после последнего менструального кровотечения. Клиническая картина климактерического синдрома весьма разнообразна и может проявляться моно- либо полисимптоматически. Под воздействием возрастных изменений происходит перестройка гипоталамических центров, что приводит к нарушению синтеза гонадотропина и эстрогенов и, как следствие, к нарушению менструального цикла [1, 3, 8, 9].

В число вазомоторных симптомов менопаузы входят приливы жара и ночная потливость. Последняя может при-

водить к нарушению сна. Когнитивная дисфункция и расстройства настроения проявляются в виде снижения концентрации внимания, ухудшения памяти, депрессии, тревоги, перепадов настроения. Боли в суставах и мышцах – один из самых распространенных симптомов у женщин среднего возраста, развивающийся в результате воздействия механических факторов, системных воспалений, дефицита половых гормонов, старения. Также они могут быть обусловлены метаболическими изменениями, способствующими развитию остеоартрита, остеопороза, артроза и артрита [10, 11].

Генитоуринарный синдром в менопаузе характеризуется атрофическими процессами в мочеполовой системе и проявляется сухостью, раздражением, зудом и жжением в области вульвы, влагалища, посткоитальными кровотечениями, снижением сексуального влечения и количества влагалищной смазки во время полового акта, стрессовым или ургентным недержанием мочи. Сексуальная дисфункция обусловлена снижением уровней эстрогенов, тестостерона и оказывает негативное влияние на половую функцию женщин. Также могут выявляться депрессии, сухость влагалища, диспареуния, вульвовагинальная атрофия, пролапс тазового дна [4, 12–15].

Таким образом, клинические проявления климактерического синдрома оказывают негативное влияние на качество жизни женщин в целом [16, 17]. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является стандартом лечения климактерии и проводится с целью восполнения дефицита гормонов. К сожалению, для ее применения есть противопоказания: рак молочной железы или эндометрия, острые воспалительные заболевания, тромбозы и тромбоземболии, аллергия, индивидуальная непереносимость. У гормональной терапии есть целый ряд положительных эффектов, но также ее назначение повышает риски развития рака молочной железы, тромбозов, сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентки опасаются развития возможных осложнений, в результате чего многие из них отказываются от приема гормонов, несмотря на необходимость в восполнении дефицита эстрогенов. Нередко в связи с наличием противопоказаний к использованию бесспорно эффективной МГТ возникает необходимость в назначении не менее эффективной, но безопасной альтернативы.

Таким образом, поиск альтернативы МГТ крайне актуален в настоящее время. При лечении климактерических

расстройств широко применяются фитоэстрогены. Так, например, в состав препарата «Фемо-Клим» входят: β -аланин (170 мг); «HDBA органик комплекс» (гомогенат трутневый адсорбированный) (100 мг); глицин (90 мг); трава клевера красного (25 мг); корни солодки голой (25 мг); листья шалфея лекарственного (25 мг); пиридоксина гидрохлорид (0,2 мг).

Аминокислота β -аланин оказывает прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов, которое лежит в основе вегетативных реакций при климаксе, проявляющихся в виде «приливов», ощущения тепла, жара и головной боли. Такого рода вазомоторные реакции обусловлены отклонениями в работе терморегуляторного центра гипоталамуса вследствие нарушения баланса церебральных нейротрансмиттеров из-за прекращения секреции половых гормонов яичниками в период возрастных изменений у женщин. β -Аланин способствует насыщению периферических рецепторов нейротрансмиттеров, а также принимает участие в синтезе карнозина и пантотеновой кислоты. Карнозин накапливается в мышечной ткани, определяется в головном мозге; принимает участие в регуляции уровня кальция внутри клетки и силы мышечных сокращений. В некоторых исследованиях доказано наличие связи между достаточной концентрацией карнозина и нормализацией терморегуляции за счет оптимальной работы мышечного слоя сосудистой стенки. β -Аланин способствует накоплению пантотеновой кислоты и, как следствие, стабилизации энергетического метаболизма, что ведет к уменьшению тяжести «приливов» за счет воздействия на терморегуляцию. Пантотеновая кислота (витамин B_5) принимает участие в каскаде реакций синтеза ацил-коэнзима А (ацил-КоА) – центрального звена биохимических процессов метаболизма белков, жиров и углеводов. Астения, раздражительность, утомляемость, апатия, парестезия, спазм мышц относятся к симптомам дефицита витамина B_5 . В этом плане интересен гомогенат трутневый адсорбированный, состав которого уникален за счет содержания:

- белков (до 41%);
- аминокислот (до 37%)
- органических кислот: пантотеновая, фолиевая, никотиновая (до 38%)
- витаминов А, D, Е и группы В;
- ферментов (липазы, протеазы, фосфатазы, дегидрогеназы, амилазы и др.);
- углеводов (фруктоза, глюкоза и др.);
- комплекса веществ липидной фракции, включая фосфолипиды (1,1–1,5%);
- макро- и микроэлементов (магний, йод, фосфор, кальций, калий, железо и др.);
- витамина D_3 (в 3 раза больше, чем в рыбьем жире);
- энтомологических гормонов пчел:
 - тестостерон 0,292–0,322 нмоль/100 г;
 - эстрадиол 431,2–847,0 нмоль/100 г;
 - прогестерон 42,63–60,01 нмоль/100 г;
 - пролактин 344,6–475,4 нмоль/100 г.

Глицин (γ -аминомасляная кислота) принимает участие в реализации когнитивной функции и работе центральной нервной системы. Данная аминокислота поддерживает метаболические процессы, необходимые для получения энергии

для работы нервных клеток и головного мозга в целом. Глицин – агонист глицинового участка NMDA-рецептора (NMDA – N-метил-D-аспартовая кислота) глутаматергических структур. Согласно данным некоторых исследований, аминокислота снижает повышенную активность головного мозга и даже помогает при профилактике и лечении разных психических расстройств. К тому же глицин положительно влияет на качество сна, борется с бессонницей, улучшает мозговую деятельность, поднимает настроение, улучшает память.

ГАМК входит в состав коллагена, который считается самым распространенным белком в теле человека. Это главный компонент фасций, хрящей, связок, сухожилий, костей. Именно снижение уровня коллагена в структуре кожи приводит к появлению первых признаков старения, жалобы на которые появляются у женщин в период менопаузы.

Глицин связан с высвобождением оксида азота, отвечающего за расслабление гладких мышц стенок сосудов, что приводит к увеличению кровотока и снижению артериального давления, вследствие чего снижается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Трава клевера красного содержит изофлавоноиды дайдзеин и гинестеин, достаточно хорошо изученные в настоящее время. Если аффинность эстрадиола к его рецептору принять за 100%, то аффинность гинестеина к рецептору эстрадиола, тип альфа составит 5%, к типу бета – 36%. Данная особенность в отношении связывания с рецепторами определяет безопасность фитоэстрогенов с точки зрения гиперплазии гормонозависимых тканей и не требует прогестагенного прикрытия. Будучи намного слабее по действию, нежели эндогенный эстрадиол, фитоэстрогены и, возможно, энтомологические гормоны оказывают антиэстрогенное или эстрогенное действие в условиях высокой или низкой эстрогенной насыщенности организма соответственно.

Корень солодки голой регулирует водно-солевой обмен, положительно влияет на обмен веществ, работу сердечно-сосудистой системы, снижает уровень холестерина в крови. Фитоэстрогены (глабридин и глабрен), выделенные из корня солодки, обладают антиоксидантными, противовоспалительными, нейропротекторными и антиатерогенными свойствами.

Шалфей лекарственный (или «женская трава») также является естественным источником изофлавоноидов и полифенольных соединений (рутин, кверцетин, гиперозид, 5-фенолкарбоновая кислота, кофейная, п-кумаровая, феруловая и галловые кислоты), обладающих высокой антиоксидантной и антибактериальной активностью. Также шалфей обладает выраженными противовоспалительными, антимикробными, кровоостанавливающими, общеукрепляющими свойствами, способствует повышению секреторной активности пищеварительного тракта, выделению желудочного сока, существенно снижает потоотделение. Еще Гиппократ указывал на полезные свойства шалфея лекарственного и рекомендовал применять его для придания сил и продления молодости.

Витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) благотворно влияет на здоровье нервной системы, принимает участие в выработке гемоглобина, отвечающего за перенос кислорода в красных кровяных тельцах, способствует регуляции уровня сахара в крови, действует как естественное болеуто-

ляющее средство, повышает настроение и иммунитет, увеличивая синтез антител, необходимых для защиты организма. И на этом полезные свойства витамина V_6 не заканчиваются. Исследования показали, что витамин V_6 благотворно влияет на здоровье сердечно-сосудистой системы, снижает симптоматику ревматоидного артрита, предотвращает образование камней в почках. Также он необходим для наиболее эффективного усвоения магния из желудочно-кишечного тракта и его транспортировки в клетки, а также для усвоения кальция и его транспортировки через мембраны клеток, препятствуя нарушению кальциевого обмена. Витамин V_6 помогает удержанию кальция в новообразовавшихся клетках костной ткани.

Цель исследования – оценить влияние на качество жизни, изучить показатели гемостаза [протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)], показатели липидного профиля [холестерин, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды], а также исследовать безопасность применения препарата «Фемо-Клим» у женщин перименопаузального периода.

Материал и методы

Проведено обследование 81 женщины в возрасте от 42 до 62 лет (средний возраст $51,9 \pm 6,4$ года) с вегетососудистыми (приливы жара, озноб, повышенная потливость, головная боль, артериальная гипо- или гипертензия, учащенное сердцебиение), обменно-эндокринными (жалобы на боль в суставах и мышцах; сухость влагалища) и психоэмоциональными проявлениями климактерического синдрома (раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо), обратившихся на прием в женские консультации г. Пензы.

Критерии включения:

- наличие жалоб и симптомов, характерных для климакса;
- получение письменного информированного согласия на проведение исследования.

Критериями исключения:

- прием препаратов менопаузальной гормональной терапии на момент начала проведения исследования либо необходимость в их назначении с целью лечения выраженного климактерического синдрома;
- альтернативная терапия климактерического синдрома другими препаратами;
- наличие соматических заболеваний в стадии обострения;
- отсутствие желания пациентки принимать участие в исследовании.

Пациентки были разделены на 2 группы. 1-я группа – 51 женщина (пациентки, принимающие препарат «Фемо-Клим»). Во 2-ю группу вошли 30 женщин, не получавшие терапию ни препаратом «Фемо-Клим», ни МГТ.

В 2 группах исследовали:

- уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола и тестостерона (иммуноферментный ме-

тод) на приборе Wallac 1420 (Victor-2) (страна-производитель Финляндия);

- показатели состояния гемостаза – уровень фибриногена (хронометрический метод по Claus), активированное АЧТВ (коагулометрический метод), ПТИ (коагулометрический метод) – на автоматизированном селективном анализаторе гемостаза Coasys Plus C (производитель Roche Diagnostics, страна-производитель Германия).

Для определения уровней фибриногена и АЧТВ использовались реагенты и тест-системы фирмы «Технология стандарт», Россия. Также проводилось исследование липидного спектра пациенток. Холестерин определяли ферментативным методом, ЛПВП и ЛПНП – «прямым» методом, триглицериды – в сыворотке крови с ацетилацетоном.

Оценка качества жизни и тяжести климактерического синдрома, а именно соматических, нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов проводилась с использованием Международной рейтинговой шкалы (MRS) с учетом симптомов менопаузы. Опросник по симптомам менопаузы основывается на анализе соматических симптомов, включающих: «приливы», потливость; жалобы со стороны сердца; нарушения со стороны мочевыводящих путей; сухость влагалища; жалобы со стороны костно-суставной системы, а также в результатах оценки климактерических симптомов, включающих: «приливы», потливость; нарушения сна; жалобы на боль в суставах и мышцах; сухость влагалища; депрессивное настроение и психические симптомы, характеризующие депрессивное настроение; нервозность, раздражительность; общее снижение работоспособности, ухудшение памяти; снижение либидо.

Женщине предлагалось ответить на 10 вопросов и отметить на шкале степень выраженности того или иного симптома (для симптомов, которых нет, необходимо отметить «Нет симптома»). В исследовании использовалась Шкала оценки симптомов менопаузы – русская версия MRS (Международной рейтинговой шкалы) (табл. 1).

Также в исследовании использовалась оценка симптомов менопаузы по шкале Куппермана. Индекс Куппермана основывается на анализе вегетативных, метаболических и психоэмоциональных изменений в период менопаузы. Женщине предлагалось оценить выраженность проявлений по 4-балльной шкале от 0 (полное отсутствие симптомов) до 3 баллов (тяжелая форма). Сумма баллов от 12 до 34 свидетельствует о слабом климактерическом синдроме, сумма баллов от 35 до 58 указывает на умеренные проявления, свыше 59 баллов – на высокую степень выраженности нарушений.

В связи с развитием остеопении и остеопороза актуальным было проследить динамику костной резорбции в исследуемых группах.

Оценку развития генитоуринарной атрофии проводили путем исследования эндо- и эктоцервикса с помощью микроскопической визуализации мазков с окрашиванием по Папаниколау.

Кроме того, в обеих группах проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза с оценкой толщины эндометрия при включении пациентки в исследование и через 6 мес, также проводилось исследование молочных

Таблица 1. Шкала оценки симптомов менопаузы (Русская версия Международной рейтинговой шкалы, MRS)

Симптом	Нет	Слабое	Умеренное проявление симптома	Сильное	Очень сильное проявление симптома
Баллы	0	1	2	3	4
1. Приливы жара, потливость (эпизодическое потоотделение)	■	■	■	■	■
2. Неприятные ощущения в сердце (вы обращаете внимание на сердцебиение, что необычно для вас; перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, ощущение сдавленности в груди)	■	■	■	■	■
3. Проблемы со сном (трудно заснуть, просыпаетесь ночью, просыпаетесь раньше, чем обычно)	■	■	■	■	■
4. Депрессивное состояние (чувство подавленности, грусти, плаксивость, нежелание что-либо делать, резкие перемены настроения)	■	■	■	■	■
5. Раздражительность (нервозность, внутренняя напряженность, агрессивность)	■	■	■	■	■
6. Физическая и психическая истощенность (общее снижение активности, ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, забывчивость)	■	■	■	■	■
7. Проблемы с половой жизнью (снижение полового влечения, половой активности и уровня удовлетворенности половой жизнью)	■	■	■	■	■
8. Дисфункция со стороны мочевыделительной системы (трудно помочиться, учащенные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи)	■	■	■	■	■
9. Сухость во влагалище (ощущение сухости или жжения во влагалище, неприятные ощущения во время полового акта)	■	■	■	■	■
10. Неприятные ощущения в суставах и мышцах (боль в суставах, ощущение скованности и другие неприятные ощущения в суставах/мышцах)	■	■	■	■	■

желез [маммография, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез].

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При обработке полученных результатов исследований использовались методы параметрической и непараметрической статистики.

Достоверность различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Выбор методов статистической обработки определялся видом анализируемой выборки. При статистическом

анализе данных использовались методы сравнения двух независимых выборок (*U*-критерий Манна–Уитни) и сравнения более двух независимых выборок (тест Краскела–Уоллиса). Данные представлены в виде средних значений. В таблицах указаны среднее арифметическое значение соответствующего параметра и его средняя ошибка ($M \pm m$).

Результаты

На начальном этапе исследования не было выявлено межгрупповых различий по таким показателям, как воз-

Таблица 2. Показатели системы гемостаза в исследуемых группах пациенток

Показатель	Референтные интервалы	1-я группа (до приема препарата)	2-я группа (1-й визит)	1 -я группа (через 6 мес)	2-я группа (через 6 мес)	<i>p</i>
ФСГ, мМЕ/мл	19,13–100,60	52,06±0,25	54,30±0,16	49,92±0,18	56,06±0,3	<0,000001
Тестостерон, нмоль/л	0,48–1,85	0,86±0,01	0,81±0,15	1,1±0,14	0,84±0,01	<0,0000001
Эстрадиол, пмоль/л	<73 – для менопаузы	53,25±0,01	56,3±0,12	54,82±0,12	52,8±0,2	<0,0000001

Здесь и в табл. 2, 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

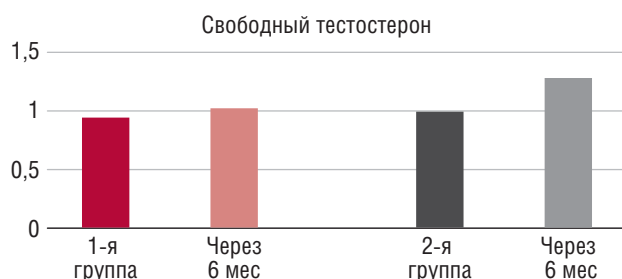


Рис. 1. График уровней тестостерона у пациенток обеих групп

раст, менструальная функция, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. В исследование не включались пациентки, требующие радикального лечения и находящиеся на стационарном лечении по причине экстрагенитальной патологии.

В ходе исследования была проведена оценка показателей гормонального фона пациенток (ФСГ, эстрадиол и тестостерон). Данные оценивались в обеих группах: в группе 1 – перед началом приема препарата «Фемо-Клим» и через 6 мес после начала приема; аналогичная оценка проводилась в группе сравнения (табл. 2).

Показатели тестостерона в исследуемой группе через 6 мес от начала лечения выросли на 21,8% по сравнению с исходным уровнем, но оставались в пределах референтных интервалов, что, возможно, объясняет положительное влияние на сексуальную активность женщин в группе исследования, так как именно тестостерон – это гормон, отвечающий за физическую и сексуальную активность женщины. В группе сравнения уровень тестостерона за 6 мес практически не изменился и также оставался в пределах референтных значений нормы.

Как видно из полученных результатов, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) в группе пациенток, принимающих препарат «Фемо-Клим», снизился на 4%, в то время как в группе сравнения уровень ФСГ за 6 мес исследования повысился на 3,6%.

Анализ снижения уровня ФСГ в результате повышения уровня эстрадиола по принципу обратной связи показал, что уровень эстрадиола в 1-й группе повысился за период

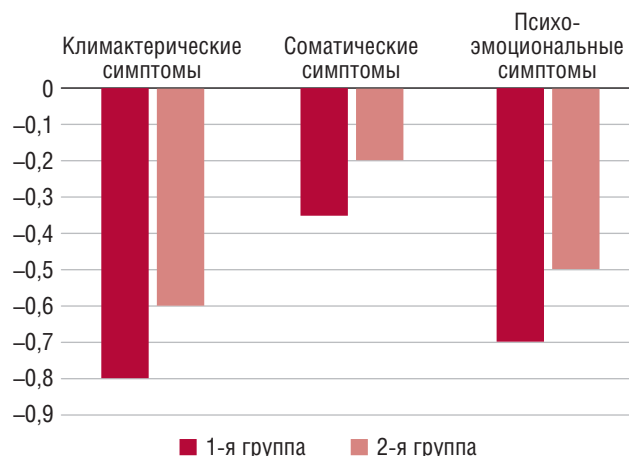


Рис. 2. Симптомы менопаузы (сравнительные результаты). Анализ данных с использованием международной менопаузальной рейтинговой шкалы

проведения исследования на 2,86%, а в группе сравнения – снизился на 6%, что объясняет снижение выраженности симптомов иммунодефицита в группе приема препарата (рис. 1).

Помимо гормонального фона проводилась оценка показателей гемостаза, таких как уровень фибриногена, АЧТВ, ПТИ.

Показатели оценивали в обеих группах перед началом приема препарата «Фемо-Клим» и через 6 мес после начала приема (табл. 3).

Из полученных данных видно, что через 6 мес приема препарата «Фемо-Клим» не было выявлено значимых изменений исследуемых показателей коагулограммы (показатели коагулограммы не выходили за пределы референтных значений в обеих группах).

Также проводилась оценка показателей липидного профиля (холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов). Показатели оценивались в обеих группах перед началом приема препарата «Фемо-Клим» и через 6 мес после начала его приема (табл. 4). Полученные данные не отличались от результатов группы сравнения, что свидетельствует о безопасности применения данного препарата.

Из полученных данных видно, что через 6 мес приема препарата «Фемо-Клим» не было выявлено значимых изменений исследуемых показателей липидного спектра. Также стоит отметить отсутствие статистически значимых различий липидограммы в обеих группах пациенток, что может быть расценено как отсутствие негативного влияния со стороны препарата на липидный спектр.

Таблица 3. Показатели системы гемостаза в группах пациенток

Показатель	Референтные интервалы	1-я группа (до приема препарата)	2-я группа (1-й визит)	1-я группа (через 6 мес приема препарата)	2-я группа (через 6 мес)	p
АЧТВ, с	20–45 с	29,65±0,25	31,30±0,50	29,36±0,15	32,4±0,4	<0,000001
ПТИ	70–120%	98,43±0,01	100±0,15	97,88±0,02	99,48±0,01	<0,0000001
Фибриноген*, г/л	1,8–4,0 г/л	3,53±0,26	3,6 ± 0,8	3,85±0,15	3,74±0,26	<0,0000001

* – статистически значимое различие при сравнении групп (критерий Манна–Уитни, p<0,05).

Таблица 4. Показатели липидного профиля

Показатель	Референтные интервалы	1-я группа (до приема препарата)	2-я группа (1-й визит)	1-я группа (через 6 мес приема препарата)	2-я группа (через 6 мес)	p
Холестерин, ммоль/л	2,99–5,24	6,01±0,25	5,98±0,30	5,67±0,5	6,1±0,40	<0,00000
ЛПВП, ммоль/л	0,78–2,20	1,48±0,01	1,5±0,15	1,68±0,12	1,6±0,14	<0,000000
ЛПНП, ммоль/л	1,68–4,53	3,2±0,26	3,4 ± 0,8	2,99±0,3	3,2 ±0,78	<0,000000
Триглицериды, ммоль/л	0,41–1,8	1,68±0,3	1,72±0,24	1,63±0,27	1,69±0,3	<0,000000

* – статистически значимое различие при сравнении групп (тест Манна–Уитни, $p < 0,05$).

Таблица 5. Динамика индекса Куппермана в обеих группах

Группа	Баллы (M±s)		p
	до начала исследования	через 6 мес	
1-я (n=51)	53,3±3,7	35,45±4,5	<0,01
2-я (n=29)	52,7±4,0	48,7±4,7	>0,05

Оценка данных менопаузальной рейтинговой шкалы позволила проанализировать следующие группы симптомов: соматические («приливы», потливость; жалобы на работу сердца; нарушения со стороны мочевыводящих путей, сухость влагалища; жалобы на боль в суставах и мышцах), климактерические («приливы», потливость; нарушения сна; жалобы на боль в суставах и мышцах; сухость влагалища; депрессивное настроение) и психические (депрессивное настроение; нервозность, раздражительность; общее снижение работоспособности, ухудшение памяти, снижение либидо) (рис. 2).

Оценка симптоматики через 6 мес от начала приема препарата в группе 1 («Фемо-Клим») показала изменения в отношении климактерических симптомов: $-0,8$ (в группе сравнения $-0,6$); соматических симптомов: $-0,35$ (в группе сравнения $-0,2$) и психических симптомов: $-0,7$ ($-0,5$ в группе сравнения) ($p < 0,05$).

В то же время анализ динамики индекса Куппермана показал достоверное снижение тяжести климактерического синдрома у пациенток 1-й группы, принимающих препарат

«Фемо-Клим», в то время как во 2-й группе пациенток, не получавших лечения, достоверных изменений в динамике не выявлено (табл. 5).

В 1-й группе наблюдалось снижение выраженности симптоматики менопаузы на 50,6% по сравнению с группой сравнения (7,6%).

Очевидно, что в группе, получавшей лечение препаратом «Фемо-Клим», наблюдалось значительное уменьшение симптомов, связанных с менопаузой, по сравнению с группой сравнения.

Учитывая, что в первые годы менопаузы у пациенток происходит потеря до 6% костной ткани, актуальным было также изучение динамики резорбции костной ткани у обследуемых пациенток в обеих группах. В ходе исследования были получены следующие результаты: рост индекса резорбции в пользу формирования костной ткани за 6 мес в группе исследования составил +1,5% по сравнению с группой сравнения $-1,3\%$.

Цитологическое исследование эндо- и эктоцервикса с помощью окрашивания мазков по Папаниколау также на выявило отрицательного влияния препарата «Фемо-Клим» на эпителий шейки матки. Напротив, была отмечена положительная динамика дифференцировки клеток влагалищного эпителия в сторону увеличения промежуточного и поверхностного слоев в группе, получавшей лечение.

По результатам проведенных инструментальных исследований (УЗИ органов малого таза (в первую очередь проводилась оценка толщины эндометрия) и исследования молочных желез путем проведения маммографии и УЗИ (до

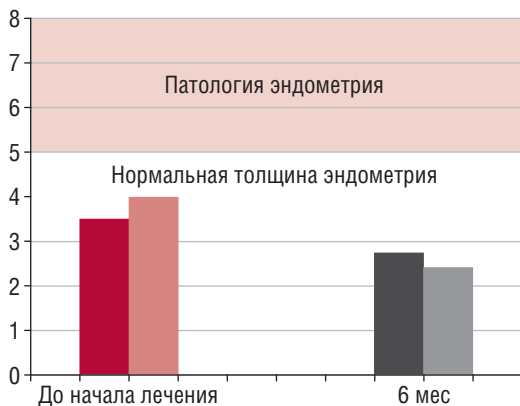


Рис. 3. График оценки толщины эндометрия перед началом приема препарата «Фемо-Клим» и через 6 мес приема, а также у пациенток группы контроля

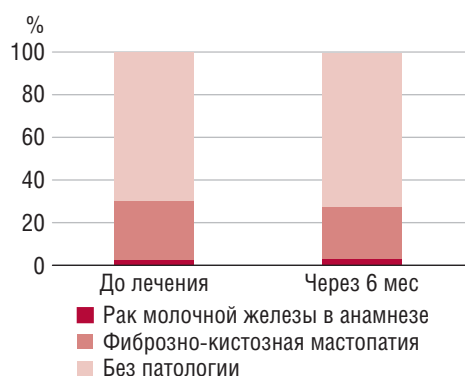


Рис. 4. График маммографии и ультразвукового исследования молочных желез до исследования и через 6 мес от его начала

начала приема препарата и через 6 мес) патологии эндометрия и молочных желез среди пациенток, принимающих препарат «Фемо-Клим», не выявлено (рис. 3, 4).

На фоне терапии в течение 6 мес не наблюдалось увеличения толщины эндометрия.

У 100% женщин не было выявлено отрицательной динамики в тканях молочной железы, напротив, у 1 пациентки с фиброзно-кистозной мастопатией отмечена положительная динамика ее состояния.

Заключение

Анализируя полученные результаты, можно выделить группу пациентов, которым целесообразно рекомендовать прием препарата «Фемо-Клим»:

- противопоказания к МГТ;
- период обследования перед назначением МГТ;

- гормонофобы или женщины, не желающие принимать гормональные препараты;
- комплексное применение с МГТ;
- группа онкологических пациенток;
- пациентки с кастрационным синдромом или лекарственной менопаузой.

Таким образом, препарат «Фемо-Клим» достоверно снижает степень выраженности климактерического синдрома, положительно влияет на динамику костной резорбции, структуру влагалищного эпителия, не оказывая при этом патологического влияния на гемостаз и липидный спектр у пациенток. Также в ходе проведения исследования не было выявлено негативного влияния препарата на толщину эндометрия, состояние молочных желез. Поэтому у пациенток с различными симптомами климактерического синдрома целесообразно использование препарата «Фемо-Клим».

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Виноградова Ольга Павловна (Olga P. Vinogradova) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Российская Федерация

E-mail: o_vinogradova69@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9094-8772>

Бирючкова Ольга Александровна (Olga A. Biryuchkova) – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПГУ», Пенза, Российская Федерация

E-mail: iolgabox@yahoo.com

Можжухина Ирина Николаевна (Irina N. Mozzhukhina) – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой рентгенологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Российская Федерация

E-mail: mogira1972@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0777-1604>

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.А. Цитокины в регуляции овариального фолликулогенеза: обзор литературы // Е.А. Андреева // Проблемы репродукции. - 2017. - № 1. - С. 814.
2. Петрова Е.В., Чиж Д.И., Герцог Н.А., Метальникова И.В., Панина Е.С., Струков В.И., Скорodelова М.И., Елистратов Д.Г. Терапевтические подходы в коррекции вазомоторных и психоэмоциональных менопаузальных симптомов. Врач. 2020; (11): 37-43
3. Бирючкова И. В. Биомаркеры преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде и их коррекция. 14.01.30 – геронтология и гериатрия. Санкт-Петербург – 2018.
4. Сложные вопросы терапии менопаузальных нарушений. Под редакцией В.Е.Балан, Я.З. Зайдиной, В.А. Петрухина. Москва. GEOTAP-Медиа. -2020.-39 с.
5. Согоян, Н.С. Роль антимюллерова гормона в репродуктивной системе женщин: обзор литературы / Н.С. Согоян, И.Ф. Козаченко, Л.В. Адамян // Проблемы репродукции. - 2017. - № 1. - С. 37-42.
6. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Куканова Е.О., Орлова О.А. Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении // Успехи физиологических наук. - 2016. - Т. 47. - № 2. - С. 62-76.
7. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Саль Т.С., Орлова О.А., Гутуп Е.О. Пептидная регуляция клеточного старения // Проблемы возрастной патологии в Арктическом регионе: биологические, клинические и социальные аспекты сборник тезисов, статей российской научно-практической конференции с международным участием. - 2016. - С. 156-158.
8. Касян, В.Н. Гонадотропинингибирующий гормон – ключевое звено регуляции репродуктивной системы у женщин: функции и механизм действия, регуляция биосинтеза, клинические перспективы (обзор литературы) / В.Н. Касян, Л.В. Адамян // Проблемы репродукции. - 2017. - № 2. - С. 8-13.
9. Радзинский В.Е. Прогестерон и репродуктивные потери / В.Е. Радзинский // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 8. - С. 109-114.
10. Захаров, И.С. Роль полиморфизма гена CYP151 в формировании постменопаузального остеопороза / И.С. Захаров, В.Г. Мозес, Г.А. Ушакова [и др.] // Медицина в Кузбассе. - 2017. - №1. - С. 57-60.
11. Струков В.И., Сергеева-Кондраченко М.Ю. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности терапии // Врач. - 2017 г. - № 11 – С. 25-28.
12. Имельбаева, А.Г. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин с пролапсом гениталий в менопаузе / А.Г. Имельбаева, А.Г. Ящук, И.И. Мусин // Медицинский совет. - 2017. - №2. - С. 128-131.
13. Короткевич, О.С. Эффективность предложенного способа объективной оценки степени пролапса тазового дна у женщин / О.С. Короткевич, В.Г. Мозес // Мать и дитя в Кузбассе. - 2017. - Т. 70, №3. - С. 3943.
14. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Роговская С.И. Современные возможности диагностики, лечения и профилактики возрастзависимых заболеваний у женщин. Москва. GEOTAP-Медиа. - 2019.-198с.
15. Ткачева О.Н., Доброхотова Ю.Э., Дудинская Е.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Хашукоева А.З. Профилактика преждевременного старения у женщин. Москва. 2018 -52 с
16. Прилепская, В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии / В.Н. Прилепская // Русский медицинский журнал. -2017. - Т.25, №2. - С. 105-108.
17. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н. и соавт. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Проблемы репродукции. 2016 – С. 8-9.

REFERENCES

1. Андреева Е.А. Цитокины в регуляции овариального фолликулогенеза: обзор литературы / Е.А. Андреева // Проблемы репродукции. - 2017. - № 1. - С. 814.
2. Петрова Е.В., Чиж Д.И., Герцог Н.А., Метальникова И.В., Панина Е.С., Струков В.И., Скороделова М.И., Елистратов Д.Г. Терапевтические подходы в коррекции вазомоторных и психоэмоциональных менопаузальных симптомов. Врач, 2020; (11): 37-43
3. Бирюкова И. В. Биомаркеры преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде и их коррекция. 14.01.30 – геронтология и гериатрия. Санкт-Петербург – 2018.
4. Сложные вопросы терапии менопаузальных нарушений. Под редакцией В.Е.Балан, Я.З. Зайдиевой, В.А. Петрухина. Москва. ГЕОТАР-Медиа. -2020.-39 с.
5. Согоян, Н.С. Роль антимюллерова гормона в репродуктивной системе женщин: обзор литературы / Н.С. Согоян, И.Ф. Козаченко, Л.В. Адамян // Проблемы репродукции. - 2017. - № 1. - С. 37-42.
6. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Куканова Е.О., Орлова О.А. Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении// Успехи физиологических наук.-2016. -Т. 47. -№ 2.- С. 62-76.
7. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Саль Т.С., Орлова О.А., Гупов Е.О. Пептидная регуляция клеточного старения// Проблемы возрастной патологии в Арктическом регионе: биологические, клинические и социальные аспекты сборник тезисов, статей российской научно-практической конференции с международным участием. - 2016.- С. 156-158.
8. Касян, В.Н. Гонадотропинингибирующий гормон — ключевое звено регуляции репродуктивной системы у женщин: функции и механизм действия, регуляция биосинтеза, клинические перспективы (обзор литературы) / В.Н. Касян, Л.В. Адамян // Проблемы репродукции. - 2017. - № 2. - С. 8-13.
9. Радзинский В.Е. Прогестерон и репродуктивные потери / В.Е. Радзинский // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 8. - С. 109-114.
10. Захаров, И.С. Роль полиморфизма гена CYP1B1 в формировании постменопаузального остеопороза / И.С. Захаров, В.Г. Мозес, Г.А. Ушакова [и др.] // Медицина в Кузбассе. - 2017. - №1. - С. 57-60.
11. Струков В.И., Сергеева-Кондраченко М.Ю. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности терапии // Врач. - 2017 г. - № 11 – С. 25-28.
12. Имельбаева, А.Г. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин с пролапсом гениталий в менопаузе / А.Г. Имельбаева, А.Г. Ящук, И.И. Мусин // Медицинский совет. - 2017. - №2. - С. 128-131.
13. Короткевич, О.С. Эффективность предложенного способа объективной оценки степени пролапса тазового дна у женщин / О.С. Короткевич, В.Г. Мозес // Мать и дитя в Кузбассе. - 2017. - Т. 70, №3. - С. 3943.
14. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Роговская С.И. Современные возможности диагностики, лечения и профилактики возрастзависимых заболеваний у женщин. Москва. ГЕОТАР-Медиа. - 2019.-198с.
15. Ткачева О.Н., Доброхотова Ю.Э., Дудинская Е.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Хашукова А.З. Профилактика преждевременного старения у женщин. Москва. 2018-52 с
16. Прилепская, В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии / В.Н. Прилепская // Русский медицинский журнал. -2017. - Т.25, №2. - С. 105-108.
17. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н. и соавт. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Проблемы репродукции. 2016 – С. 8-9.