

ОТЧЕТ
РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ
«ПРИМЕНЕНИЕ «ГЕМАФЕМИНА» ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВАХ
У ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОГО ВОЗРАСТА»

На базе гинекологической клиники Сибирского государственного медицинского университета города Томска с 2004 по 2006 годы проведено простое слепое плацебо-контролируемое испытание с подбором групп методом слепой рандомизации из 80 человек: 30 пациенток с постгистерэктомическим синдромом и 50 женщин с интактной маткой и климактерическими расстройствами. Продолжительность наблюдения составила 90 дней. Исследование выполнено с соблюдением однородности групп, безопасности терапии и определением побочных эффектов лечения. С целью отбора пациенток для исследования были разработаны критерии включения и критерии исключения. Критерии включения:

- 1) наличие климактерических расстройств, возникших после гистерэктомии без придатков матки или на фоне естественного угасания функции яичников;
- 2) возраст — 45-55 лет;
- 3) наличие противопоказаний для гормональной терапии или желание принимать негормональные средства.

Критерии исключения:

- 1) экстрагенитальная патология тяжелой степени тяжести;
- 2) онкологические заболевания любой локализации;
- 3) кровотечение из половых путей неясной этиологии;
- 4) патология эндометрия при эхоскопическом исследовании;
- 5) применение сопутствующей терапии климактерических расстройств;
- 6) отказ женщины от участия в исследовании.

Пациентки были случайным образом разбиты на 2 группы. Первой группе (основной), состоящей из 40 женщин, назначен «Гемафемин» в дозировке 50 мг в сутки. Второй группе (группе сравнения) — 40 пациенток — плацебо-препарат в той же дозе. В качестве плацебо использовался порошок глюкозы 50 мг в капсуле, идентичной исследуемому препарату.

В работе использованы анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Обследование пациенток проводили последовательно в соответствии с разработанной тематической картой. Степень тяжести климактерических нарушений и динамику обратного развития симптомов оценивали с помощью шкалы менопаузальных расстройств Куррерман в модификации Уваровой (1983) с подсчетом индекса (ММИ). Проводилось экспериментально-психологическое исследование: определение уровня тревоги по шкалам самооценки Спилбергера и Шихана и уровня депрессии по шкале самооценки Цунга и Бека. Клинические и параклинические исследования выполнялись до и после лечения. Динамику развития климактерических расстройств оценивали до начала приема препарата, на 30 и на 90 сутки лечения. Полученные результаты представляли в виде среднего значения \pm стандартное отклонение. Сравнение двух зависимых групп по качественным признакам проводили с использованием критерия χ^2 -квadrat и критерия Мак-Нимара, количественные показатели двух зависимых групп сравнивали с использованием t-критерия.

Результаты проведенного исследования показали, что у женщин, применявших «Гемафемин», положительный эффект на фоне приема препарата наблюдался уже через 2 недели от начала лечения. В течение первого месяца терапии пациентки отмечали уменьшение частоты и интенсивности приливов, потливости, нормализацию сна, исчезновение бессонницы, повышение работоспособности и концентрации внимания. Через 1 месяц лечения степень выраженности климактерических проявлений снизилась с $27,2 \pm 5,9$ до $21 \pm 5,9$ баллов по шкале ММИ ($p=0,008$).

У женщин группы сравнения в течение первого месяца приема плацебо-препарата только в трех случаях наблюдалось улучшение самочувствия, сокращение количества приливов в сутки, нормализация сна. Общий ММИ через 1 месяц приема плацебо-препарата составил в среднем $28,7 \pm 7$ баллов по сравнению с $29,7 \pm 6,5$ до лечения ($p=0,123$).

В течение второго и третьего месяца терапии «Гемафемин» продолжалось обратное развитие проявлений климактерического синдрома. По окончании лечения «Гемафемин» зарегистрировано исчезновение головных болей у 32,5% пациенток ($p=0,004$), общее число пациенток с жалобами на приливы сократилось на 65% ($p=0,0003$), на потливость — на 35% ($p=0,052$), выраженную утомляемость перестали испытывать 46,4% женщин ($p=0,004$), полная нормализация сна произошла в 33,3% случаев ($p=0,039$), 88,9% женщин после лечения «Гемафемин» перестали ощущать в течение дня сонливость ($p=0,018$). В результате трехмесячного курса лечения «Гемафемин» наблюдалось статистически значимое снижение степени выраженности климактерических расстройств - с $29,8 \pm 7,0$ до $13,9 \pm 4,4$ баллов ($p=0,008$).

После трех месяцев лечения плацебо-препаратом у женщин группы сравнения положительный эффект наблюдался в 20%. Степень тяжести расстройств уменьшилась с $29,7 \pm 6,5$ до $28,8 \pm 7,1$ баллов по ММИ ($p=0,155$). Нами не отмечено изменения на фоне лечения «Гемафемин» и плацебо таких симптомов, как сухость кожи, слизистой влагалища, либидо, онемение в конечностях, отечность и жажда. Нежелательные явления, связанные с приемом «Гемафемина», отмечены у 6 (15%) пациенток: транзиторное повышение артериального давления, более обильные менструации при сохраненном цикле, учащенное мочеиспускание, запоры. Отрицательный плацебо-эффект наблюдался у 5 (12,5%) женщин: метроррагия, учащение приливов, судороги в икроножных мышцах, бессонница, диспептические расстройства. Также при лечении плацебо-препаратом выявлялись смешанные плацебо-эффекты. При общем улучшении самочувствия, снижении утомляемости, потливости и выраженности приливов у пациенток возникали следующие отрицательные побочные реакции: в 1 (2,5%) случае — мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение 1 дня, в 1 (2,5%) случае — судороги в икроножных мышцах (прекратились после отмены плацебо), в 1 (2,5%) случае — транзиторное повышение артериального давления, в 2 (5%) случае появилась бессонница, в 3 (7,5%) случаях выявлены расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта.

При экспериментально-психологическом исследовании после лечения аномальный уровень тревоги в первой группе не регистрировался у 40% пациенток с аномальным уровнем тревоги до лечения, у больных группы сравнения изменений не отмечено. Уровень депрессии, соответствующий клиническому нарушению по шкале Бека, после лечения «Гемафемином» не регистрировался у 50% больных с клиническими нарушениями до лечения. Среди женщин, принимавших плацебо-препарат, клинические нарушения по шкале Бека встречались даже с большей частотой после лечения, чем до приема. Уровень депрессии, указывающий на необходимость лечения, наблюдался с прежней частотой у пациенток обеих групп.

Не выявлено влияния «Гемафемина» на концентрацию глюкозы натощак в сыворотке крови: от $5,0 \pm 0,8$ до $5,0 \pm 0,6$ ммоль/л ($p=1,0$), также не обнаружено изменения уровня гликемии после приема плацебо в течение трех месяцев: от $5,1 \pm 0,7$ до $5, \pm 0,9$ ммоль/л ($p=1,0$). Обнаружено благоприятное воздействие «Гемафемина» на липидный обмен. На фоне терапии у больных с высоким уровнем общего холестерина выявлено статистически значимое снижение этого показателя: с $5,95 \pm 0,87$ до $5,71 \pm 0,78$ ммоль/л ($p=0,047$). Также после лечения у женщин с высоким уровнем триглицеридов наблюдалась тенденция к снижению концентрации этого показателя с $1,64 \pm 0,72$ до $1,57 \pm 0,77$ ммоль/л ($p=0,610$). Через три месяца лечения у всех пациенток уровень липопротеинов высокой плотности имел тенденцию к увеличению с $1,68 \pm 0,34$ до $1,74 \pm 0,44$ ($p=0,740$). Также обнаружена тенденция к снижению концентрации липопротеинов низкой плотности после лечения: от $3,30 \pm 0,89$ до $3,18 \pm 0,83$ ммоль/л ($p=0,414$). В результате лечения «Гемафемином» не обнаружено изменения уровня липопротеинов очень низкой плотности: от $0,7 \pm 0,29$ до $0,72 \pm 0,41$ ммоль/л ($p=0,910$). В связи с уменьшением концентрации общего холестерина и увеличением уровня липопротеинов высокой плотности после трехмесячного курса терапии «Гемафемином» произошло снижение коэффициента атерогенности: в среднем от $2,61 \pm 1,14$ до $2,27 \pm 0,98$ ($p=0,124$).

Статистически значимых изменений показателей липидного профиля у пациенток, принимавших в течение трех месяцев плацебо, не выявлено: общего холестерина ($p=0,832$), липопротеинов высокой плотности ($p=1,0$), липопротеинов низкой плотности ($p=0,615$), липопротеинов очень низкой плотности ($p=1,0$), триглицеридов ($p=1,0$), коэффициента атерогенности ($p=0,584$). Через три месяца после приема «Гемафемина» отмечено снижение индекса массы тела у пациенток: от $27,8 \pm 5$ до $27,5 \pm 5$ ($p=0,030$), в то время как на фоне приема плацебо изменения индекса массы тела женщин не обнаружено: от $28,5 \pm 6,2$ до $28,7 \pm 5,7$ ($p=0,128$). До назначения лечения ни у одной женщины не обнаружено отклонений показателей системы гемостаза. На фоне лечения «Гемафемином» статистически значимого изменения значения международного нормализованного отношения не обнаружено: от $1,23 \pm 0,09$ до $1,20 \pm 0,11$ ($p=0,130$). Исследование остальных показателей системы гемостаза также не выявило статистически значимых изменений: активированное частичное тромбопластиновое время от $31,0 \pm 3,27$ до $30,52 \pm 2,96$ секунд ($p=0,441$), общий фибриноген — от $2,83 \pm 0,6$ до $2,82 \pm 0,69$ г/л ($p=0,866$), растворимые фибрин-мономерные комплексы — от $0,98 \pm 1,50$ до $0,74 \pm 1,34 \cdot 10^{-2}$ ($p=0,523$), положительный фибриноген В до лечения наблюдался у 10% пациенток, после лечения этот показатель не тестировался ни у одной женщины ($p=0,491$). После приема плацебо в течение трех месяцев также не было отмечено статистически значимых отклонений исследованных показателей системы гемостаза: международного нормализованного отношения изменился от $1,25 \pm 1,21$ до $1,21 \pm 0,1$ ($p=0,088$), активированное частичное тромбопластиновое время — от $30,75 \pm 5,56$ до $32,0 \pm 5,82$ секунд ($p=0,083$), общий фибриноген — от $3,31 \pm 0,61$ до $3,09 \pm 0,43$ г/л ($p=0,103$), растворимые фибрин-мономерные комплексы — от $1,9 \pm 1,79$ до $1,35 \pm 1,72 \cdot 10^{-2}$ ($p=0,151$), положительный фибриноген В до назначения плацебо выявлен у 20% пациенток, после его приема этот показатель не определялся ни у одной женщины ($p=0,825$).

При исследовании уровня гормонов в сыворотке крови до и после лечения установлено, что концентрация эстрадиола у больных основной группы увеличилась в среднем с $158,92 \pm 167,45$ до $192,8 \pm 262,34$ пмоль/л ($p=0,550$), в то время как у пациенток группы сравнения наблюдалось статистически значимое снижение уровня эстрадиола с $191,15 \pm 152,35$ до $122,38 \pm 168,91$ пмоль/л ($p=0,048$). Обнаружена тенденция к снижению базального уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови после лечения у пациенток обеих групп ($p=0,306$ для основной группы и $p=0,346$ для группы сравнения). Исследование уровня пролактина в сыворотке крови не выявило изменения концентрации этого гормона как у пациенток, принимавших «Гемафемин», так и у женщин, получавших плацебо-препарат ($p=0,420$ и $p=0,346$ соответственно). По данным эхоскопического исследования органов малого таза, в результате терапии наблюдалось статистически незначимое ($p>0,05$) увеличение объема яичников у пациенток обеих групп. При ультразвуковом исследовании женщин, принимавших «Гемафемин», объем яичников до и после лечения был $3,25 \pm 1,7$ см³ и $4,5 \pm 1,2$ см³ соответственно, у пациенток, принимавших плацебо-препарат — $4,35 \pm 2,2$ см³ и $5,1 \pm 2$ см³ соответственно. Среднее М-эхо у больных основной группы составило в среднем $3,7 \pm 1,2$ мм до лечения и $3,6 \pm 2,1$ мм после лечения, в группе сравнения — $4,4 \pm 1,4$ и $4,1 \pm 1,5$ мм соответственно.

Резюмировав полученные данные, установлено, что негормональный препарат, продукт мараловодства «Гемафемин» обладает благоприятными терапевтическими эффектами при нейровегетативных и психоэмоциональных расстройствах у женщин с дефицитом эстрогенов, развившегося на фоне естественного снижения функции яичников, с постгистерэктомическим синдромом. После трехмесячного курса лечения «Гемафемином» в дозировке 50 мг в сутки у большинства пациенток выявлено уменьшение частоты и интенсивности приливов жара, потливости, головных болей, произошла нормализация артериального давления, восстановление нарушенного сна, улучшение памяти, настроения, аппетита, купирована сонливость, утомляемость, раздражительность, сердцебиение в покое и проявления вестибулопатии. Отмечено повышение концентрации эстрадиола, тенденция к снижению уровня фолликулостимулирующего гормона на фоне трехмесячного курса лечения «Гемафемином». С помощью экспериментально-психологического исследования выявлено положительное влияние «Гемафемина» на психо-эмоциональное состояние женщин. Обнаружено благоприятное воздействие препарата на метаболические нарушения пациенток, а именно снижение концентрации общего холестерина, тенденция к увеличению уровня липопротеинов высокой плотности, тенденция к снижению уровня липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности, также не отмечено влияния «Гемафемина» на уровень тощачевой гликемии.

Установлено, что при использовании «Гемафемина» не происходит изменений основных показателей коагуляционного гемостаза. Данные эхоскопического исследования указывают на отсутствие статистически значимых изменений основных параметров (объем матки, яичников, М-эхо) на фоне лечения предложенным препаратом.

В целом, переносимость данного продукта мараловодства была удовлетворительной, наблюдаемые нетяжелые побочные эффекты купированы самостоятельно. Кроме того, пациентками отмечен такой благоприятный эффект «Гемафемина», как отсутствие увеличения массы тела, а у некоторых женщин произошло даже небольшое снижение веса. Таким образом, «Гемафемин» можно рекомендовать пациенткам с нейровегетативными и психоэмоциональными расстройствами как альтернативное средство лечения климактерического синдрома.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ (всех по изучаемой теме)

1. Пантогематоген F в терапии климактерического синдрома // Сб. тезисов Российского конгресса по гинекологической эндокринологии и менопаузе. — Москва, 2004. — с. 106-107.
2. Применение «Пантогематогена F» в лечении вегетососудистых расстройств у женщин в перименопаузе // Материалы конференции «Актуальные проблемы фармакологии». — Томск, 2004. — с. 86-88.
3. Особенности применения негормональных препаратов в лечении климактерического синдрома // Сб. ст. мол. уч. и спец. по мат. пятого конгр. мол. уч. и спец. «Науки о человеке». — Томск, 2004. — с. 252-253.
4. Коррекция климактерических расстройств негормональным препаратом «Пантогематогеном F» // Сибирский медицинский журнал. — Томск, 2004. — с. 89.
5. Клиническая характеристика женщин с постгистерэктомическим синдромом // Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1-2005: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Мат. Межрегиональной науч.-практ. конф. Г. Ленинск-Кузнецкий, 21-22 апреля 2005 г. — Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2005. — с. 204-206.
6. Эффективность «Пантогематогена F» при нейровегетативных и психоэмоциональных нарушениях у женщин в перименопаузе // Сб. ст. мол. уч. и спец. по мат. шестого конгр. мол. уч. и спец. «Науки о человеке». — Томск, 2005. — с. 65.
7. Плацебо-эффект в лечении климактерического синдрома // «Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии». Выпуск 12. — Красноярск, 2005. — с. 344-348.
8. Негормональный метод лечения климактерического синдрома // «Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии». Выпуск 12. — Красноярск, 2005. — с. 243-246.
9. Применение негормонального средства у женщин с ранневременными климактерическими расстройствами И «Вестник НГУ». - Новосибирск, 2005. — с. 38-41.
10. «Пантогематоген F» в терапии климактерического синдрома // Тезисы XIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». — Москва, 2006.
11. Динамика основных показателей системы гемостаза при лечении климактерических расстройств негормональным препаратом пантогематогеном F // Мат. Международ. Конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». — М., 2006. — с. 58-59.
12. Психо-эмоциональное состояние у женщин с постгистерэктомическим синдромом // Мат. юбилейной междурегиональной науч.-практ. конф. (Новокузнецк, март 2006). - Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2006. — с. 94-95.
13. Влияние «Пантогематогена F» на основные метаболические показатели у женщин с климактерическим синдромом // Сб. ст. мол. уч. и спец. по мат. седьмого конгр. мол. уч. и спец. «Науки о человеке». — Томск, 2006.
14. Клинико-лабораторная характеристика женщин с постгистерэктомическим синдромом // «Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии». Выпуск 13. — Красноярск, 2006.

ПантоПроект