

Применение негормонального средства у женщин с ранневременными климактерическими расстройствами

В. П. Болотова, И. Д. Евтушенко, И. Б. Майборода, Ю. А. Яловега

Проведённые исследования показали, что применение адаптогена Пантогематогена F уменьшает частоту и интенсивность приливов, потливости, нарушения сна, головных болей, слабости. Выявлено снижение уровня тревоги и депрессии после использования Пантогематогена F. Пантогематоген F вызывает статистически незначимое увеличение объёма яичников и не оказывает влияния на толщину эндометрия. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения Пантогематогена F с целью коррекции климактерических расстройств.

Ключевые слова: климактерический синдром, лечение, пантогематоген.

В последние годы отмечается увеличение средней продолжительности жизни женщин. Прогнозы ВОЗ указывают на то, что к 2015 году 46 % женщин будут старше 45 лет. Кроме этого происходит увеличение частоты климактерического синдрома. Так в России в 1980 г. она составляла 37,7 %, в 1994 г. — 42,4 %, а в 2002 году достигла 60—80 % [1, 5, 7].

Известно, что лечение климактерического синдрома проводят традиционными методами, гормональными препаратами, а также альтернативными средствами. Альтернативные методы лечения обладают определёнными преимуществами, в том числе минимальными побочными реакциями и низким риском развития рака. Достаточно хорошо изучена эффективность селективных эстроген-рецепторных модуляторов, фитоэстрогенов, фитогормонов, гомеопатических и негормональных средств [5, 7, 8]. Особый интерес вызывает лечение климактерического синдрома негормональными препаратами животного происхождения, к которым относится Пантогематоген F.

Пантогематоген F представляет собой субстанцию крови самки алтайского марала, переработанную по запатентованной технологии (производитель ООО «Пантопроект», Бийск). В клиническом испытании было показано, что препарат оказывает тонизирующее и адаптогенное

© Болотова В. П., Евтушенко И. Д., Майборода И. Б., Яловега Ю. А., 2005

действие, повышает умственную и физическую работоспособность, а также обладает антистрессорными и иммуномодулирующими свойствами при вегетососудистых нарушениях [3, 6]. Исследования по применению Пантогематогена F при климактерических расстройствах у женщин перименопаузального периода немногочисленны [4], а также не уточнён эффект при разных проявлениях климактерического синдрома.

Цель исследования: изучить эффективность негормонального препарата Пантогематогена F в лечении женщин с ранними климактерическими проявлениями.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 45 женщин в возрасте от 44 до 55 лет с ранневременными климактерическими расстройствами различной степени тяжести. Проводилось изучение анамнеза, гинекологический осмотр, общеклиническое обследование, определение гормонов в сыворотке крови (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, эстрадиол), трансвагинальное эхоскопическое исследование органов малого таза (УЗИ). Степень тяжести климактерического синдрома и динамику обратного развития симптомов оце-

нивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) Курперман в модификации Е. В. Уваровой (1983). При подсчёте ММИ диагностировали слабую (от 12 до 34 баллов), среднюю (от 35 до 58 баллов) и тяжёлую (свыше 58 баллов) степень тяжести климактерического синдрома. Кроме того, проводилось экспериментально-психологическое исследование: определение уровня тревоги по шкале самооценки Шихана и уровня депрессии по шкале самооценки Бека. Уровень тревоги от 30 до 80 баллов по шкале Шихана считается аномальным, выше 80 баллов — высоким. По шкале Бека уровень депрессии от 19 до 24 баллов соответствует клиническому нарушению, выше 24 баллов — указывает на необходимость проведения лечения [3]. Целесообразность оценки тяжести тревоги и депрессии обусловлена тем, что часто климактерическому синдрому сопутствуют психоэмоциональные расстройства. Для сравнения количественных показателей использовали критерий Вилкоксона [2].

Результаты исследования и обсуждение

Основные жалобы у обследованных женщин были следующими: повышенная утомляемость — у всех пациенток, обильное потоотделение — у 93,3 %, головные боли — у 88,8 %, лабильное артериальное давление — у 86,7 %, слезливость, возбудимость — у 80,0 %, снижение памяти — у 80,0 %, лабильное настроение или депрессия — у 71,1 %, приступы сердцебиения, боль в сердце — у 66,6 %, приливы — у 64,4 %, нарушение сна — у 64,4 % женщин. При подсчёте ММИ выявлено, что климактерический синдром слабой степени тяжести был у 32 (71,1 %) женщин, умеренной — у 13 (28,9 %) лиц.

При изучении анамнеза установлено, что у 29 (64,4 %) женщин климактерический синдром развился на фоне естественной перименопаузы, у 16

(35,6 %) пациенток — на фоне хирургической менопаузы (в 11 случаях произведена субтотальная гистерэктомия с удалением придатков матки с одной стороны, в 5-и случаях — без удаления придатков матки).

Проведённое гормональное исследование установило, что базальный уровень ФСГ в сыворотке крови пациенток составлял в среднем $59,0 \pm 29,7$ МЕ/мл, пролактина — $260,7 \pm 123,4$ МЕ/мл, эстрадиола — $182,0 \pm 153,2$ пмоль/л.

После обследования женщины с климактерическим синдромом были разделены на две группы. В первую группу включены 24 пациентки, которым назначено лечение Пантогематогеном F. Пациентки второй группы (сравнения), состоящей из 21 человек, принимали плацебо-препарат. Исследуемые группы женщин были сопоставимы по возрасту ($49,3 \pm 4,1$ лет и $50,9 \pm 3$ года), тяжести климактерического синдрома ($27,2 \pm 5,9$ и $29,7 \pm 6,5$ баллов по ММИ) и продолжительности течения климактерических расстройств ($26,9 \pm 24,5$ и $35,4 \pm 33,4$ месяца).

Экспериментально-психологическое исследование больных первой группы позволило обнаружить аномальный уровень тревоги у 10 (41,7 %) пациенток (от 32 до 53 баллов по шкале Шихана), высокий уровень тревоги не выявлен ни у одной пациентки. По шкале самооценки уровня депрессии Бека выявлены клинические нарушения у 4 (16,7 %) женщин (от 21 до 25 баллов), уровень депрессии, указывающий на необходимость лечения, установлен у 3 (12,5 %) больных первой группы (от 26 до 33 баллов).

Экспериментально-психологическое исследование пациенток второй группы показало, что аномальный уровень тревоги по шкале Шихана наблюдался в 5 (23,8 %) случаях (от 42 до 74 баллов), высокий уровень тревоги — в одном (4,8 %) случае (100 баллов). Оценка

уровня депрессии по шкале Бека установила клинические нарушения у 5 (23,8 %) женщин (от 20 до 23 баллов), уровень депрессии, указывающий на необходимость лечения, выявлен у 2 (9,5 %) пациенток (26 и 31 балл).

Пациентки первой группы получали Пантогематоген F в капсулах по 50 мг в день в течение трёх месяцев, женщины второй группы — плацебо-препарат в капсулах (глюкоза по 50 мг в день) в течение трёх месяцев.

Результаты проведённого исследования показали, что у женщин, применявших Пантогематоген F, положительный эффект на фоне приёма препарата наблюдался уже через 2-е 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 до $21 \pm 5,9$ баллов по шкале ММИ по сравнению с $27,2 \pm 5,9$ до лечения ($p=0,008$).

У женщин группы сравнения в течение первого месяца приёма плацебо-препарата только в трёх случаях наблюдалось улучшение самочувствия, сокращение количества приливов в сутки, нормализация сна. Общий ММИ через 1 месяц приёма 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 месяцев терапии Пантогематогеном F продолжалось обратное развитие проявлений климактерического синдрома. В результате трёхмесячного курса лечения исследуемым препаратом наблюдалось статистически значимое снижение степени выраженности климактерических расстройств с $27,2 \pm 5,9$ до $13,6 \pm 3,9$ баллов ($p=0,008$).

После трёх месяцев лечения плацебо-препаратом у женщин группы сравнения положительный эффект наблюдался в 11,8 %. Степень тяжести расстройств уменьшилась с $29,7 \pm 6,5$ до $28,8 \pm 7,1$ баллов по ММИ ($p=0,155$).

При экспериментально-психологическом исследовании после лечения аномальный уровень тревоги в первой группе уже не регистрировался у 4 из 10 человек с исходным аномальным уровнем тревоги до лечения, у больных группы сравнения изменений не отмечено. Уровень депрессии, соответствующий клиническому нарушению по шкале Бека, после лечения Пантогематогеном F не регистрировался у 2 больных из 4-х с клиническими нарушениями до лечения. Среди женщин, принимавших плацебо-препарат, клинические нарушения по шкале Бека встречались с большей частотой после лечения (6 случаев), чем до приёма (5 случаев). Уровень депрессии, указывающий на необходимость лечения, наблюдался с прежней частотой у пациенток обеих групп (в 3-х и 2-х случаях соответственно).

Нежелательные явления, связанные с приёмом Пантогематогена F, отмечены у 4 (16,7 %) пациенток: транзиторное повышение артериального давления, более обильные менструации при сохранённом цикле, учащённое мочеиспускание, запоры. Отрицательный плацебо-эффект наблюдался у 5 (23,8 %) женщин: метроррагия, учащение приливов, судороги в икроножных мышцах, бессонница, диспепсические расстройства.

При исследовании уровня гормонов в сыворотке крови до и после лечения установлено, что концентрация эстрадиола у больных первой группы увеличилась в среднем с $162 \pm 163,4$ до $211,9 \pm 291,3$ пмоль/л ($p=0,653$), в то время как у пациенток группы сравнения наблюдалось статистически значимое снижение уровня эстрадиола с $191,1 \pm 132,2$ до $120,3 \pm 158,9$ пмоль/л ($p=0,034$). Обнаружена тенденция к

снижению базального уровня ФСГ в сыворотке крови после лечения у пациенток обеих групп ($p=0,306$ для 1-й группы и $p=0,346$ для 2-й группы). Исследование уровня пролактина в сыворотке крови выявило тенденцию к повышению как у пациенток, принимавших Пантогематоген F, 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 объёма яичников у пациенток обеих групп. Ультразвуковая диагностика матки и яичников у женщин, принимавших Пантогематоген F, показала изменение объёма яичников к концу курса терапии с $3,25 \pm 1,7 \text{ см}^3$ до $4,5 \pm 1,2 \text{ см}^3$, у пациенток, принимавших плацебо-препарат — с $4,35 \pm 2,2 \text{ см}^3$ до $5,1 \pm 2 \text{ см}^3$ соответственно. Срединное М-эхо у больных первой группы составило в среднем $3,7 \pm 1,2 \text{ мм}$ до лечения и $3,6 \pm 2,1 \text{ мм}$ после лечения, в группе сравнения — $4,4 \pm 1,4$ и $4,1 \pm 1,5 \text{ мм}$ соответственно.

Заключение

Полученные результаты плацебо-контролируемого исследования позволяют сделать вывод, что лечение Панто-

гематогеном F приводит к снижению степени выраженности ранневременных климактерических расстройств у женщин с климактерическим синдромом. С помощью экспериментально-психологического исследования выявлено положительное влияние Пантогематогена F на психоэмоциональное состояние женщин. Положительный плацебо-эффект в исследовании составил 11,8 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В. Е., Елисеева Н. А. Эпидемиология климактерического синдрома // *Акуш. и гинек.* 1995. № 3. С. 5—9.
2. Власов В. В. Введение в доказательную медицину. М., 2001.
3. Грибов С. А. Механизмы действия пантогематогена при вегето-сосудистых нарушениях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2000.
4. Грибов С. А., Авдеева О. В., Бородулина Е. В., Болдырев Д. В., Удут В. В. Пантогематоген в лечении климактерического синдрома // *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии.* Томск, 2002. С. 16—21.
5. Руководство по климактерию / Под ред. В. П. Сметник, В. И. Кулакова. М., 2001.
6. Суслов Н. И., Гурьянов Ю. Г. Продукция на основе пантогематогена. Механизмы действия и особенности применения. Новосибирск, 2004.
7. Utian W. U. Hormone therapy and risk of gynecologic cancers // *JAMA.* 2004. Vol. 291. P. 42—43.
8. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women // *JAMA.* 2002. Vol. 288. P. 321—333.

Bolotova V. P., Evtushenko I. D., Maiboroda I. B., Yalovega Yu. A.

Application of not hormonal means at women with short time climacteric disturbances

We found that Pantogematogen F improved the incidence and severity of hot flashes, sweating, sleep disturbances, headache and weakness. Reduction of anxiety and depression level was evaluated after Pantogematogen F usage. Pantogematogen F caused statistically insignificant enlarging of ovaries volume. Endometrial thickening didn't occur. Study showed that Pantogematogen F was beneficial for women with climacteric.

Keywords: climacteric disturbances, therapy, pantogematogen.

Спонсор исследования: ООО «Пантопроект», г. Бийск (директор Н. А. Фролов).