

# Досвід використання альтернативної терапії у жінок з менопаузальним метаболічним синдромом

О.В. Стефановський, Л.В. Аккера, А.І. Гальченко

Алтайський державний медичний університет, м. Барнаул, Росія

Мать и дитя в Кузбассе. Спецвыпуск №1 – 2011.

Виконано дослідження впливу альтернативної терапії препаратом «Клімадинон®» у пацієнок з менопаузальним метаболічним синдромом на перебіг клімактеричного синдрому, масу тіла, артеріальний тиск, вуглеводний і ліпідний обмін.

Обстежені 38 пацієнок у віці від 45 до 61 року (середній вік  $53,6 \pm 0,6$  року), які перебували у природній менопаузі і мали комплекс порушень, що входять у рамки метаболічного синдрому (надмірна вага або ожиріння за абдомінальним типом, ЦД 2-го типу, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія). Для корекції клімактеричних розладів призначений альтернативний метод лікування – «Клімадинон®» («Біонорика») по 1 таблетці 2 рази на день. Оцінювався перебіг клімактеричного синдрому за допомогою модифікованого менопаузального індексу (Е.В. Уварова, 1983), показники вуглеводного, ліпідного обміну, антропометричні параметри, рівень артеріального тиску початково, через 3 і 6 місяців від початку лікування.

На тлі застосування альтернативного методу лікування препаратом «Клімадинон®» ми отримали поліпшення перебігу клімактеричного синдрому: у 13,3% жінок тяжкий ступінь тяжкості клімактеричного синдрому перейшов у середній ступінь, у 52,6% жінок середній ступінь прояву клімактеричного синдрому перейшов у легкий. Відзначили достовірне поліпшення показників рівня цукру у крові натще, зменшення інсулінорезистентності у жінок з менопаузальним метаболічним синдромом на тлі терапії. Терапія препаратом «Клімадинон®» сприяла статистично значущому антиатерогенному зсуву показників ліпідного обміну у жінок. Відзначено тенденцію до зниження індексу маси тіла, об'єму талії, артеріального тиску.

Отже, застосування «Клімадинону» у жінок з патологічним клімаксом і менопаузальним метаболічним синдромом може виявитися хорошим варіантом альтернативної терапії і значно поліпшити якість життя жінок.

**Ключові слова:** менопаузальний метаболічний синдром; клімактеричний синдром; альтернативна терапія.

## Experience with alternative therapies in women with menopausal metabolic syndrome

O.V. Stefanovskaya, L.V. Akker, A.I. Galchenko

You study the influence of alternative therapies drug «Klimadynon®» in menopausal'nym patients with metabolic syndrome in the climacteric syndrome, weight, blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism.

Surveyed 38 patients aged 45 to 61 years (mean age  $53,6 \pm 0,6$  years) who were in natural menopause and had a series of violations within the framework of the metabolic syndrome (excess weight or obesity on abdominal'nomu type 2, type IMD dislipidemiu, arterial hypertension). Correction for climacteric disorders has been appointed an alternate method of treatment – «Klimadynon®» to 1 tablet 2 times daily. Estimated climacteric syndrome using modified menopausal index (E.V. Uvarova, 1983), carbohydrate, lipid Exchange, anthropometric parameters, level of HELL originally, after 3 and 6 months of initiating treatment.

Against the backdrop of the reception of an alternative method of treatment with «Klimadynon®» we got the better of menopausal syndrome: in 13,3 % of heavy gravity menopausal syndrome has moved to middle level, in 52,6 % of the average degree of menopausal syndrome has moved into easy. Accurately noted improvements in the level of blood sugar on an empty stomach, reducing insulinorezisten-tnosti in women with menopausal'nym metabolic syndrome with therapy. «Klimadynon®» anticonvulsant therapy has statistically significant antiaterogennomu shift indicator of lipid Exchange in women. A tendency towards lower body mass index, waist, blood pressure.

Thus, the application of the «Klimadynon®» in women with abnormal klimaksom and menopausal'nym metabolic syndrome could be a good option alternative therapies and significantly improve their quality of life.

**Keywords:** metabolic syndrome; menopausal'nym syndrome; perimenopausal, alternative therapy.

## Опыт использования альтернативной терапии у женщин с менопаузальным метаболіческим синдромом

О.В. Стефановская, Л.В. Аккер, А.И. Гальченко

Выполнено исследование влияния альтернативной терапии препаратом «Климадинон®» у пациенток с менопаузальным метаболіческим синдромом на течение климактерического синдрома, массу тела, артериальное давление, углеводный и липидный обмен.

Обследованы 38 пациенток в возрасте от 45 до 61 года (средний возраст  $53,6 \pm 0,6$  года), которые находились в естественной менопаузе и имели комплекс нарушений, входящих в рамки метаболіческого синдрома (избыток веса или ожирение по абдомінальному типу, СД 2-го типа, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія). Для корекції клімактерических расстройств назначен альтернативный метод лечения – «Климадинон®» («Біонорика») по 1 таблетке 2 раза в день. Оценивалось течение климактерического синдрома с помощью модифицированного менопаузального индекса (Е.В. Уварова, 1983), показатели углеводного, липидного обмена, антропометрические параметры, уровень АД исходно, через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

На фоне применения альтернативного метода лечения препаратом «Климадинон®» мы получили улучшение течения климактерического синдрома: у 13,3 % женщин тяжелая степень тяжести климактерического синдрома перешла в среднюю степень, у 52,6% женщин средняя степень проявления климактерического синдрома перешла в легкую. Отметим достоверное улучшение показателей уровня сахара в крови натощак, уменьшение инсулинорезистентности у женщин с менопаузальным метаболіческим синдромом на фоне терапии. Терапия препаратом «Климадинон®» способствовала статистически значимому антиатерогенному сдвигу показателей липидного обмена у женщин. Отмечена тенденция к снижению индекса массы тела, объема талии, артериального давления.

Таким образом, применение «Климадинона» у женщин с патологическим климаксом и менопаузальным метаболіческим синдромом может явиться хорошим вариантом альтернативной терапии и значительно улучшить качество жизни женщин.

**Ключевые слова:** менопаузальный метаболіческий синдром; климактерический синдром; альтернативная терапия.

У зв'язку з тенденцією до збільшення тривалості життя, яка зберігається у сучасному суспільстві, зростає інтерес до проблем здоров'я жінок старшої вікової групи. Майже третина життя сучасна жінка проводить у стані клімактерію (пери- і постменопаузи), для якого характерні різні патологічні прояви естроген-дефіцитного стану, зумовленого віковим зниженням, а потім і припиненням функції яєчників [1]. Саме в цьому віці відзначається висока поширеність ожиріння, цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2-го типу) й інших метаболічних і гемодинамічних порушень, які за сучасними уявленнями можуть бути об'єднані поняттям «менопаузальний метаболічний синдром» (ММС) [2–5].

Термін «метаболічний синдром» був вперше введений у науковий обіг Henefeld M. і Leonhardt W. у 1980 р. Раніше цей стан був відомий під назвами «метаболічний три синдром» (Samus J.P., 1966) і «синдром достатку» (Mehnert H., 1968). У 1988 р. Reaven G.M. запропонував визначення «метаболічний синдром Х», включивши у це поняття тканинну інсулінорезистентність, дисліпопротеїнемію, абдомінальне ожиріння та артеріальну гіпертензію (АГ). Отже, ММС – це полісимптомний стан. Тому при виборі лікарських засобів для проведення довгострокової терапії ММС вкрай важливо ретельно аналізувати не тільки наявність і ступінь метаболічних порушень, але й наявність різної супутньої патології. Замісна гормональна терапія (ЗГТ) є найбільш ефективним і економічно вигідним фармакологічним методом профілактики і лікування ММС [6]. Однак дуже багато жінок мають абсолютні протипоказання до використання ЗГТ, а деякі гестагени, що входять до складу гормональних препаратів, які використовуються при її проведенні, чинять негативний вплив на показники вуглеводного та ліпідного обміну. З цією метою видається перспективним застосування фітоестрогенів, отриманих з рослинної сировини і які володіють гормональною (зокрема естрогенною) активністю [7, 8].

**Мета дослідження:** оцінювання впливу альтернативної терапії препаратом «Клімадинон®» у даній категорії пацієнток на перебіг клімактеричного синдрому, масу тіла, артеріальний тиск, вуглеводний і ліпідний обмін в постменопаузі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження відповідає етичним стандартам біоетичного комітету, розробленим відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини» з поправками 2000 р. і «Правил клінічної практики у Російській Федерації», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я РФ від 19.06.2003 р. № 266. Усі пацієнтки, які беруть участь у дослідженні, дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Копії всіх матеріалів зберігаються в авторів.

Обстежені 38 пацієнток у віці з 45 до 61 року (середній вік учасниць дослідження становив  $53,6 \pm 0,6$  року). Усі жінки знаходилися у природній менопаузі і мали комплекс порушень, що входить у рамки метаболічного синдрому (надмірна вага або ожиріння за абдомінальним типом, ЦД 2-го типу, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія). Альтернативна терапія препаратом «Клімадинон®» призначалася по 1 таблетці 2 рази на день при компенсації і субкомпенсації цукрового діабету. У якості цукрознижувальної терапії метформін отримували 2 пацієнтки (5,3%), метформін і секретагогі – 20 жінок (52,6%), комбіновану цукрознижувальну терапію – 16 (42,1%). Усі пацієнтки мали навички самоконтролю. Проведено навчальні бесіди про особливості харчового режиму, призначене дозоване фізичне навантаження.

Перед початком терапії проводилося обов'язкове обстеження: УЗД молочних залоз або мамографія, УЗД органів малого таза, цитологічне дослідження цервікальних мазків,

оцінювання факторів коагуляції, вимірювання артеріального тиску, консультація окуліста, невролога, нефролога, кардіолога. Оцінювання клімактеричного синдрому (КС) проводилося за допомогою модифікованого менопаузального індексу (Е.В. Уварова, 1983). Для оцінювання ступеня надмірної маси тіла або ожиріння вираховували індекс маси тіла (ІМТ) [9]. Вираженість абдомінального ожиріння визначали за величиною окружності талії (ОТ). При величині окружності талії  $> 80$  см встановлювали абдомінальне ожиріння (за класифікацією IDF 2005 р.) [10].

Показники вуглеводного обміну оцінювалися за допомогою рівня глікемії, імунореактивного інсуліну, глікованого гемоглобіну. Для визначення інсулінорезистентності ми розраховували індекс Нома [9].

Склад ліпідного профілю оцінювали за рівнем стандартних показників, що характеризують обмін ліпідів в організмі: змістом загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності і дуже низької щільності (ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності (ІА), співвідношенню ЗХ / ХС-ЛПВЩ.

Вимірювання артеріального тиску проводилось на амбулаторному прийомі за допомогою каліброваного манжеткового апарату.

Математичне оброблення результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики [11]. Вираховували наступні статистичні показники: середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), помилку середньої величини (m).

Для оцінювання нормальності розподілу ознак використовували показники ексцесу і асиметрії, що характеризують форму кривої розподілу. Крім цього, нормальність розподілу оцінювали за критеріями Колмогорова–Смирнова і Шапіро–Уїлка. У випадках нормального розподілу, а також рівності вибіркової дисперсії для порівняння середніх використовували t-критерій Стюдента. Рівність вибіркової дисперсії оцінювали за E-критерієм Фішера. У разі розподілів, які не відповідають нормальному, а також при нерівності дисперсій використовували непараметричний F-критерій Манна–Уїтні. За статистично значущі приймалися відмінності за величиною  $p < 0,05$ .

Для оцінювання ефективності терапії КС, яка проводилася, здійснювався динамічний клініко-лабораторний контроль через 3 і 6 місяців від початку лікування.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Показанням для призначення препарату «Клімадинон» у всіх випадках були клімактеричні розлади, серед яких переважали нейровегетативні симптоми. Тяжкий ступінь клімактеричних розладів був виявлений у 4 пацієнток, середній ступінь – у 27 пацієнток, легкий – у 7. Середній бал за шкалою оцінювання ММС до початку лікування становив  $44,39 \pm 1,54$  бала. У ході лікування ефект «Клімадинону» проявлявся через 3–4 тиж, а максимальна лікувальна дія розвивалася через 3 місяці і виражалася у зникненні або зменшенні нейровегетативних та психоемоційних симптомів КС ( $p < 0,05$ ). Тенденція до зниження метаболічного компонента КС з'явилася тільки через 3 місяці ( $p > 0,05$ ) і достовірно ( $p < 0,05$ ) знижувалася через 6 місяців терапії.

При первинному обстеженні надмірна маса тіла (ІМТ  $25,0–29,9$  кг/см<sup>2</sup>) встановлена у 8 пацієнток, ожиріння I ступеня (ІМТ  $30,0–34,9$  кг/м<sup>2</sup>) у 12, ожиріння II ступеня (ІМТ  $35,0–39,9$  кг/м<sup>2</sup>) – у 10, ожиріння III ступеня (ІМТ  $40$  кг/м<sup>2</sup>) – у 8. Усі мали показник ОТ  $> 80$  см, що свідчило про наявність у них абдомінального ожиріння.

На тлі проведеного лікування ІМТ через три і шість місяців достовірно не змінився ( $p > 0,05$ ). Відсутність тенденції до

збільшення ІМТ і ОТ, на наш погляд, можна розцінювати як одну з переваг вживання фітоестрогенів.

Альтернативна терапія препаратом «Клімадинон®» справила значний позитивний ефект на зміну маркерів вуглеводного обміну.

Протягом 3 лікувальних циклів відбулося зниження рівня глюкози у крові натще на 7%, ІРІ – 13%, індексу інсулінорезистентності – 17% на тлі стабільних доз цукрознижувальних препаратів. Виявлені зміни були статистично незначущими ( $p > 0,05$ ). Через 6 місяців від початку терапії достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) було досягнуто щодо показника цукру у крові натще (10%) та індексу інсулінорезистентності (23%). Вміст інсуліну у крові і рівня глікованого гемоглобіну практично не змінився ( $p > 0,05$ ).

Під час аналізу ліпідного спектра крові пацієнок, які вживали препарат «Клімадинон®», зміни лабораторних маркерів ліпідного обміну через 6 місяців лікування виражалися у зменшенні вмісту ЗХС на 7%, ХС-ЛПДНЩ – на 8,4%, ТГ – на 22,8%. Використання альтернативної терапії привело до статистично значущого підвищення концентрації ХС-ЛПВЩ на 20% і зменшення ІА на 28% ( $p < 0,05$ ). Негативного впливу на рівень тригліцеридів не зареєстровано.

На тлі використання препарату «Клімадинон®» статистично значущих відмінностей у показниках АТ не виявлено.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Руководство по эндокринной гинекологии /под ред. Вихляевой Е.М. – М., 2000. – С. 765.
2. Балаболкин М.И., Кременская В.М. //Сахарный диабет. – 2001. – № 1 (10). – С. 41–46.
3. Григорян, О.Р. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы: пособие для врачей /Григорян О.Р., Анциферов М.Б. – М., 2003. – С. 8, 51–54.
4. Дедов, И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия; руков. для врачей /Дедов И.И., Шестакова М.В. – М., 2006. – С. 28–50.
5. Сеидова, Г.Б. Метаболический синдром у женщин в различные возрастные периоды //Н.А. Беляков //Метаболический синдром у женщин /Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов. – СПб., 2005. – С. 439.
6. Соболева, Г.Н. Коррекция нарушенной функции сосудистого эндотелия у женщин в период постменопаузы:

Відбулося зменшення систолічного АТ на 5 мм рт.ст., діастолічного – на 2 мм рт.ст. ( $p > 0,05$ ).

#### ВИСНОВКИ

У нашому дослідженні за період спостереження ми отримали поліпшення перебігу клімактеричного синдрому: у 13,3% жінок тяжкий ступінь перебігу клімактеричного синдрому перейшов у середній ступінь, у 52,6% жінок середній ступінь прояву клімактеричного синдрому перейшов у легкий.

За період спостереження ми не отримали погіршення перебігу цукрового діабету, а відзначили достовірне поліпшення показників рівня цукру у крові натще, зменшення інсулінорезистентності у жінок з менопаузальним метаболічним синдромом на тлі терапії.

Терапія препаратом «Клімадинон®» сприяла статистично значущому антиатерогенному зсуву показників ліпідного обміну у жінок.

Відзначено тенденцію до зниження індексу маси тіла, об'єму талії, артеріального тиску.

Отже, застосування «Клімадинону» у жінок з патологічним клімаксом і менопаузальним метаболічним синдромом може виявитися хорошим варіантом альтернативної терапії і значно поліпшити якість життя жінок.

- какой препарат лучше /Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. //Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 9. – С. 383–386.
7. Балан, В.Е. Применение фитостероидов для лечения гипостероидных состояний /Балан В.Е., Зайдиева Я.З. //Рус. мед. журн. – 2000. – Т. 8, № 3. – С. 56–61.
8. Phytoestrogens: pharmacological and therapeutic perspectives /Bolego C., Poli A., Cignarella A., Paoletti R. //Curr. Drug. Targets. – 2003. – 14 (1). – P. 77–87.
9. Дедов, И.И. Ожирение: руков. для врачей /Дедов И.И., Мельниченко Г.А. – М., 2004. – С. 48, 79, 217, 218.
10. Barclay, L. Medscape Medical News /New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCCh. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed July 8, 2005.
11. Жижин, К.С. Медицинская статистика: уч. пособие /К.С. Жижин. – Ростов-на-Дону, 2007. – С. 160.