

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАРГЕТНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ

М. Р. ОРАЗОВ, В. Е. РАДЗИНСКИЙ, М. Б. ХАМОШИНА

Российский университет дружбы народов, Москва

Сведения об авторах:

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: omekan@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: radzinsky@mail.ru

Хамошина Марина Борисовна – д.м.н., профессор акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: mbax999@yandex.ru

Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины коррекции симптомов менопаузального синдрома (МС) имеет важное медицинское и социальное значение. В настоящее время современная медицина располагает широким комплексом метаболических веществ, антиоксидантов, репаративных для поддержания здоровья женщин в период менопаузального перехода и в постменопаузе. В настоящем проспективном исследовании участвовали 35 женщин менопаузального возраста. Результаты исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность использования данной терапии на сердечно-сосудистую систему (вероятно за счет нивелирования эндотелиальной дисфункции, развивающейся на фоне дефицита половых стероидов), метаболический статус и психо-соматическую сферу женщин в менопаузе, что открывает перед клиницистами перспективы использования препарата Мэлмон® не только в терапии климактерических расстройств, но и в терапии широкого спектра заболеваний в гинекологии и других терапевтических областях.

Ключевые слова: менопауза, менопаузальные симптомы, метаболическая терапия.

Актуальность проблемы

Одну треть своей жизни современная женщина проводит в состоянии дефицита половых стероидов. Поэтому, если раньше менопауза рассматривалась как признак приближения пожилого возраста, то сегодня менопауза, скорее, относится к среднему возрасту. Согласно данным экспертов ВОЗ к 2015 году около 46% женского населения будет находиться в возрасте свыше 45 лет, и 85% из них будут нуждаться в лечении климактерического синдрома. Для выбора адекватной лечебной тактики, которая с минимальными побочными эффектами позволит ликвидировать симптоматику патологической менопаузы и повысить качество жизни женщины, необходимо выяснить его патогенез и клинические проявления. [1, 2].

Изучение патофизиологии, клиники и лечения менопаузального синдрома (МС) имеет важное медицинское и социальное значение. Учитывая сроки наступления менопаузы и среднюю продолжительность жизни среди женщин, можно утверждать, что треть своей жизни женщины проводят в пери- и постменопаузальном периоде [1, 2]. Одной из задач современной медицины и, в частности, гинекологии, является обеспечение высокого качества жизни в этот период [3, 4]. В связи с этим, одной из актуальных проблем является мониторинг и коррекция МС.

Менопаузальный синдром представляет собой своеобразный симптомокомплекс, осложняющий течение пери- и пост-

менопаузального периодов. Его частота составляет от 26 до 48% [5]. Как известно, в основе развития менопаузы лежит стойкое и необратимое снижение овариального резерва и угасание эндокринной функции яичников, ведущие к нарушению менструального цикла с последующим его прекращением [6]. При этом нарушение гормонального баланса сопровождается не только необратимыми изменениями в репродуктивной сфере женщин, но также выраженными вазомоторными нарушениями, метаболическими расстройствами, ассоциировано с изменением сексуальной активности и когнитивных способностей женщин [7]. Кроме того, переход в менопаузу сопровождается повышением частоты депрессивных расстройств в 2-3 раза [8]. Это определяет стойкое нарушение психосоматического статуса, развитие и/или прогрессирование висцеральной патологии, развитие и/или прогрессирование висцеральной патологии, развитие метаболического синдрома, что предопределяет существенное снижение качества жизни женщин, страдающих менопаузальным синдромом [5].

Терапией выбора для нормализации гормонального статуса является гормональная терапия, в первую очередь, эстроген-гестагенная менопаузальная гормональная терапия (МГТ), которая при своевременном назначении оказывает свои положительные эффекты в отношении профилактики таких серьезных возраст-ассоциированных заболеваний как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера и остеопороз [9, 10].

Тем не менее, комплексная стратегия, направленная на профилактику и лечение возраст-ассоциированных заболеваний предполагает системный подход, включающий более широкий спектр новейших минимально инвазивных методик лечения - не только гормональную терапию, но и возможности как синергического воздействия на разные звенья процесса биологического старения (в комплексе с МГТ), так и эффективного и безопасного воздействия только на клеточное звено старения в ситуациях, когда применение МГТ невозможно по причине имеющихся противопоказаний. Для решения этих задач современная медицина располагает широким комплексом метаболитических веществ, антиоксидантов, репаративных для поддержания здоровья женщин в период менопаузального перехода и в постменопаузе.

Учитывая вовлеченность в развитие МС гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции и сопряженных с ним метаболитических нарушений, в последние годы в гинекологической практике широко внедряется применение препаратов «метаболитной» терапии, с новыми механизмами действия и уровнями воздействия. Применение данной терапии усиливает энергетический потенциал клеток, способствуя стабилизации клеточных мембран, нормализации функциональной активности митохондрий, синтеза нуклеиновых кислот, белков и других внутриклеточных структур, что приводит к оптимизации клеточного обмена в целом, тем самым, тормозя формирование и прогрессирование патологических процессов на клеточном уровне за счет прямого действия на звено старения самих гонад и организма в целом [11,12,13]. Главная роль в этом процессе принадлежит митохондриям. В них интегрированы пути метаболизма белков, жиров и углеводов и осуществляются основные энергетические процессы регуляция внутриклеточного распределения кальция, образование стероидов, регуляция апоптоза. [9,10,11,12,13].

Митохондрии выполняют много функций, однако их основная задача — образование молекул АТФ в биохимических циклах клеточного дыхания. Основными происходящими в митохондриях процессами являются цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи (с помощью I—IV ферментных комплексов) и окислительное фосфорилирование (V ферментный комплекс) [8,9]. Нарушения функций митохондрий относятся к важнейшим (часто ранним) этапам повреждения клеток. Эти нарушения ведут к недостаточности энергообеспечения клеток, нарушению многих других важных обменных процессов, дальнейшему развитию клеточного повреждения вплоть до гибели клетки. Для клинициста оценка степени митохондриальной дисфункции имеет существенное значение как для формирования представлений о сути и степени происходящих на тканевом уровне процессов, так и для разработки плана терапевтической коррекции патологического состояния.

Примером эффективной и безопасной метаболитной терапии, получившей широкое применение в последние десятилетия, являются органопрепараты в виде экстракта плацент

ты человека, в частности, препарат Мэлсмон для подкожных инъекций (производство Японии), зарегистрированный в РФ с 2011 года в качестве рецептурного лекарственного средства для применения у женщин в пери- и постменопаузе.

Эффективность и безопасность применения экстракта плаценты человека Мэлсмон у женщин в постменопаузе описана Jung Hwan Kim (2008г.) в многоцентровом плацебо контролируемом исследовании [14]. Позже эффективность препарата Мэлсмон в купировании климактерических симптомов у женщин в перименопаузе, таких как, приливы, бессонница, депрессия, нарушение менструальной функции и инволютивные изменения кожи была продемонстрирована в ходе рандомизированного, слепого, плацебо-контролируемого проспективного исследования в параллельных группах, проведенного коллективом российских авторов [15].

Цель данного рандомизированного проспективного исследования явилось: оценка эффективности терапии плацентарным препаратом Мэлсмон у пациенток в постменопаузе, страдающих МС, как на субъективные параметры состояния женщин, так и на объективные показатели состояния здоровья, регистрируемые инструментальными и лабораторными методами исследования: АД и метаболитического статуса, коррекции дизрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной осей.

Материал и методы

Для оценки эффективности терапии пациенток с МС был проведен сравнительный анализ краткосрочных (в течение 12 недель) и долгосрочных (через 12 мес.) эффектов использования плацентарного препарата Мэлсмон на репродуктивную систему и показатели психосоматического статуса у женщин с МС.

В программу были включены 35 женщин в постменопаузе с менопаузальными симптомами после получения от них информированного согласия на участие в исследовании. Возраст пациенток с МС составлял $50,8 \pm 0,42$ лет. Длительность менопаузы среди обследованных больных составляла $2,46 \pm 0,17$ лет.

Критерии включения явились: Постменопауза (продолжительность менопаузы не менее 12 мес.), наличие климактерических симптомов, интактная матка, наличие информированного согласия на исследование.

Критериями исключения служили:

1. Продолжительность менопаузы менее 12 мес.
2. Отсутствие климактерических симптомов
3. Гистерэктомия в анамнезе
4. Тромбоэмболические осложнения в анамнезе и острые тромбозы,
5. Гомозиготные мутации в генах гемостаза – наследственные тромбофилии;
6. Декомпенсированные хронические заболевания внутренних органов.
7. Вирусный гепатит;
8. Сахарный диабет декомпенсированный
9. Системные заболевания крови;

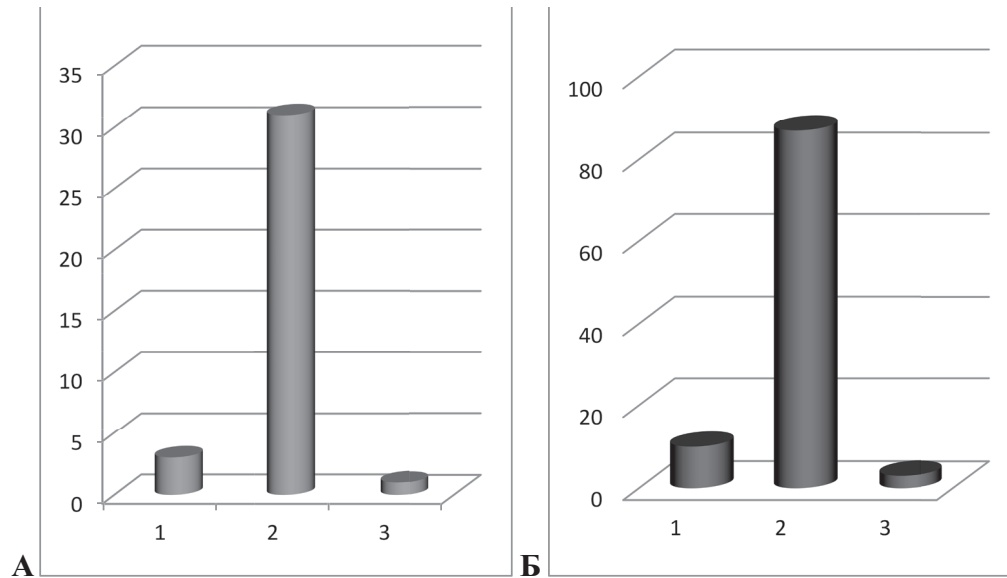


Рис. 1. Распределение пациенток в зависимости от тяжести МС (в соответствии с индексом Куппермана).

Примечания: А – абсолютное количество пациенток, Б – частота регистрации МС разной степени тяжести (в %). По оси абсцисс: 1 – легкая, 2 – средняя степень, 3 – тяжелая степень МС.

10. Несмотря на отсутствие противопоказаний (согласно официальной инструкции по применению лекарственного препарата Мэлмон®), из исследования были исключены пациентки с осложненным онкоanamнезом, повышенными значениями онкомаркеров.

Оценку степени тяжести менопаузального синдрома проводили по результатам балльной оценки с использованием индекса Купермана и модифицированного менопаузального индекса (рис. 1).

Большая часть женщин с МС, относились к категории работающих. Социальный статус женщин, включенных в исследование, предст. в рис. 2.

Среди пациенток с МС преобладали незамужние женщины (одинокие, женщины в разводе и вдовы) – см. рис. 3. Однако, при этом семейный статус не был связан с показателем степени тяжести МС, оцениваемой по индексу Куппермана и ММИ.

Среди обследованных пациенток выявлена сопутствующая патология внутренних органов, частота которой представлена на рис. 4.

При МС преобладала патология желудочно-кишечного тракта (гастриты, холецистит), сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, артериальная гипертензия) и опорно-двигательного аппарата, заболевания которого выявлялись практически у трети обследованных больных. Практически с такой же частотой были выявлены нарушения со стороны мочевой системы: наиболее частыми вариантами патологии были хронический уретрит, цистит. Несколько реже – у четверти пациенток (у четверти обследованных), – выявлены заболевания эндокринной системы, среди которых ведущее место занимала патология щитовидной железы.

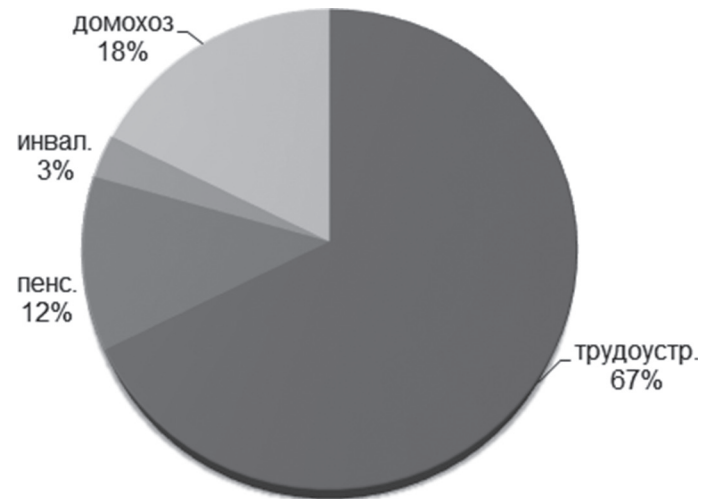


Рис. 2. Социальный статус женщин с МС (в % от общей выборки)

Развитие менопаузального синдрома закономерно сопровождалось изменениями, подтверждающими развитие инволютивных и атрофических изменений урогенитального тракта, молочных желез и эндометрия вследствие менопаузы (рис.5, табл. 1).

Для диагностики атрофического вагинита, сопровождающего МС, использовали следующие критерии:

1. Жалобы: сухость влагалища, зуд, диспареуния.
2. Данные кольпоскопии: истончение влагалища, кровоточивость, субэпителиальная сосудистая сеть.
3. При кольпоцитологии оценивали кариопикнотический индекс (КПИ), который при МС < 15-20

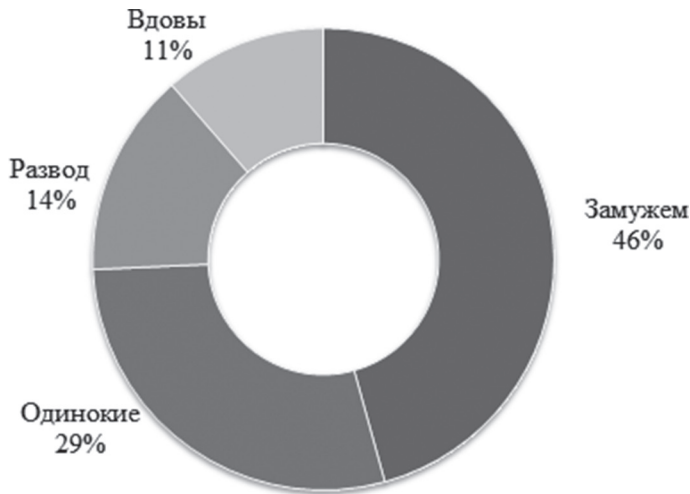


Рис. 3. Семейный статус пациенток с МС (частота в %)

В диагностике атрофического цистoureтрита учитывали:

1. Жалобы: ноктурия - частые ночные позывы; поллакиурия - частые мочеиспускания, императивные «безотлагательные» позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи (при физической нагрузке, кашле, резких движениях, поднятии тяжести); частые позывы при незначительном наполнении мочевого пузыря; ощущение неполного опорожне-

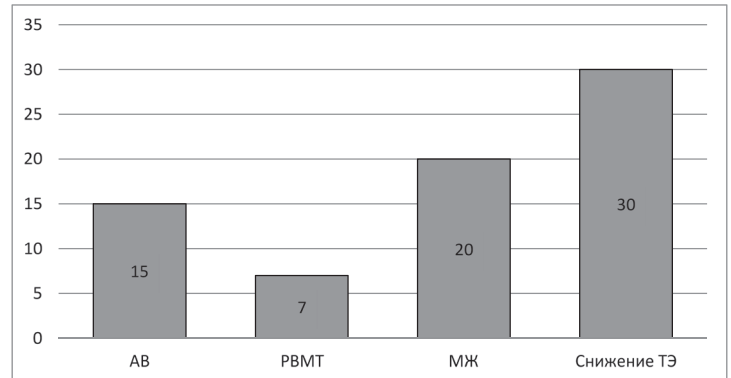


Рис. 5. Гинекологический статус женщин с МС

Примечание. По оси абсцисс показатели состояния репродуктивной системы женщин: АВ – атрофический вагинит, РВМТ – расширение вен малого таза, МЖ – изменения со стороны молочных желез (инволютивные изменения, мастопатии), ТЭ – толщина эндометрия.

ния мочевого пузыря; дизурия – болезненные частые мочеиспускания.

2. В качестве объективного показателя развития цистoureтрита использовали результаты прокладочного теста: определение веса прокладки до и после физической нагрузки в течение часа; возрастание веса прокладки более чем на 1 г свидетельствует о недержании мочи.

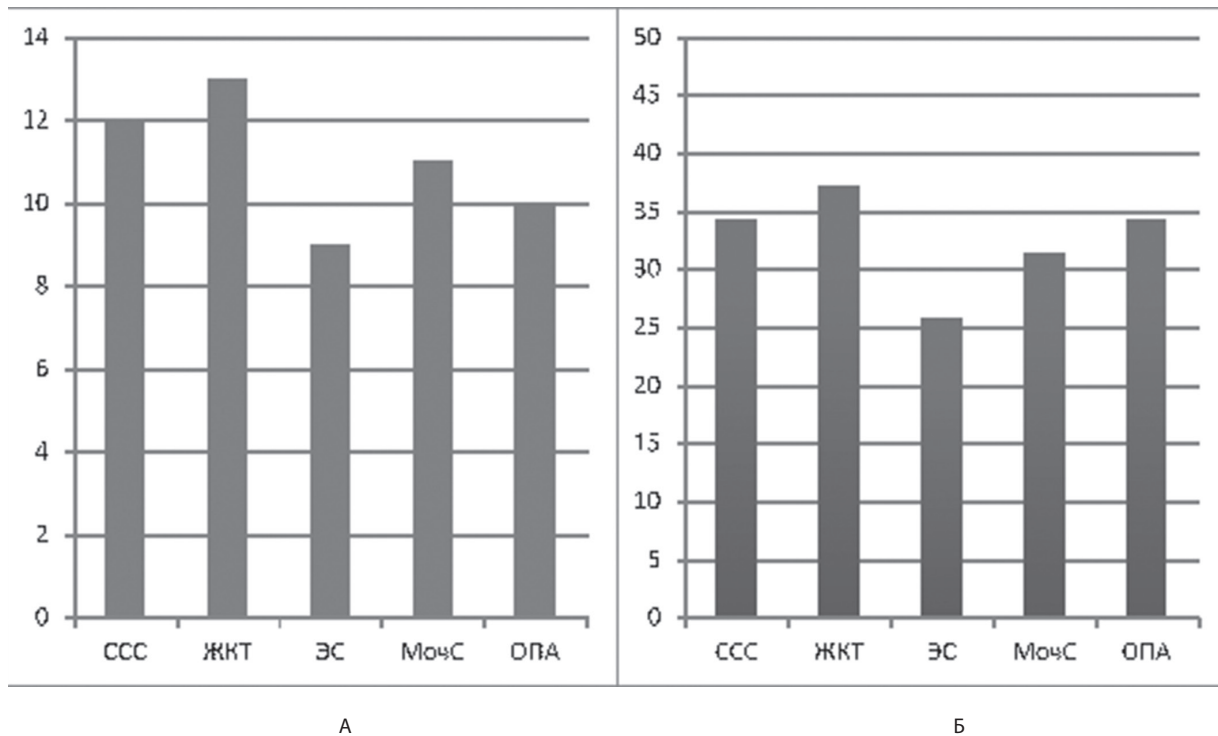


Рис. 4. Абсолютная (А) и относительная (Б) частота выявления патологии внутренних органов среди пациенток с МС.

Примечание. По оси абсцисс – системы органов (ССС – сердечно сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЭС – патология эндокринной системы, МочС – мочевая система, ОПА – опорно-двигательный аппарат). По оси ординат – абсолютное количество зарегистрированных случаев патологии (А) или относительная частота в % (Б).

3. Бактериологическое исследование посева мочи.

Суммарные основные клинические характеристики женщин, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

Таблица 1

Инволютивные изменения в женской половой системе

Показатели	Среднее/частота	95% CI или %
КПИ	18,2±0,23	17,745-18,661
Истончение эпителия влагалища	23	65,7±8,02
Толщина эндометрия (мм)	28,9±0,32	28,262-29,567

Таблица 2

Характеристика пациенток с менопаузальным синдромом до начала лечения

Параметры	Mean±m	95% ДИ или % от выборки
Возраст	50,8±0,42	49,99-51,64
Вес	83,7±1,26	81,09-86,24
Длит-ть менопаузы	2,46±0,17	2,11-2,80
К-во беременностей		
0	7	20,0±6,77
1	11	31,4±7,85
2	11	31,4±7,85
3	6	17,1±7,36
К-во аборт		
0	24	68,6±7,84
1	9	25,7±7,38
2	2	5,71±3,92
Индекс Куппермана	28,9±0,32	28,26-29,57
ММИ	42,8±1,08	40,672-45,099
ЧСС	88,3±0,85	86,6-90,1
Систолическое АД	131,3±2,02	127,2-135,4
Диастолическое АД	79,8±1,43	76,9-82,7
Курение	18	51,4±8,45
Прием алкоголя	23	65,7±8,02

Закономерно, что наличие и выраженность сопутствующей патологии были тесно ассоциированы с тяжестью менструального синдрома, оцениваемой по показателю индекса Куппермана, а такие факторы, как количество беременностей и абортов в анамнезе, наличие вредных привычек, социальный статус, прием оральных контрацептивов в анамнезе не влияли на тяжесть МС ($p>0,05$).

Однако, проведение корреляционного анализа выявило лишь слабые и умеренные связи между показателями индекса Куппермана и ММИ с одной стороны и такими объективными критериями развития МС как уровни гормонов (Е2, ФСГ, ЛГ, ПрЛ), метаболический статус, состояние кардиоваскулярной системы и органов половой системы. Более тесные связи были

обнаружены при сопоставлении инструментальных и лабораторных показателей с данными опросника женского здоровья (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционные связи между данными инструментальных и лабораторных исследований, и интегративными показателями тяжести менопаузального синдрома

Показатели	Индекс Куппермана	ММИ	WHS
Вес	0,128	0,213	0,221
КПИ	-	-	-
Толщина эндометрия	0,312	-	0,442
Концентрация Са	-	-0,213	-0,472
ФСГ	-	-	-0,532
ЛГ	0,182	0,185	0,421
Е2	0,283	0,217	0,567
Пролактин	-0,221	-0,256	-0,612
ТТГ	-	-	-
Т4	-	-	-0,456
ЛПВП	-	-	-0,316
ЛПНП	-	-	-0,324
ЛПОНП	-	-	-
Холестерин	0,342	-	0,485

На основании этого, для оценки эффективности Мэлмон-терапии и мониторинга состояния психического здоровья в исследовании использовали шкалу оценки женского здоровья.

В качестве конечных точек исследования использовали показатели оценки индекса Куппермана, менопаузальный индекс, шкалу женского здоровья с суммарной и изолированной оценкой по каждому домену. Кроме того, оценивали объективные показатели состояния здоровья, регистрируемые по данным клинико-инструментального обследования и лабораторным данным.

Результаты сравнительного анализа эффективности терапии

Уже через 12 недель после начала терапии отмечены позитивные изменения, проявляющиеся нормализацией статуса сердечно-сосудистой системы и метаболических процессов, которые сохранялись к концу периода наблюдения (табл. 4). Несмотря на отсутствие достоверных изменений массы тела, отмечено статистически значимое снижение артериального давления ($p<0,01$) и ЧСС ($p<0,05$).

Данные позитивные изменения сопровождалась оптимизацией липидного профиля вследствие снижения уровня холестерина ($P<0,01$) и триглицеридов ($P<0,05$). Хотя при этом не отмечено статистически значимого изменения уровней ЛПНП и ЛПВП.

Интересно, что несмотря на отсутствие в препарате Мэлмон гормонов, в динамике Мэлмон-терапии через 12 нед. и

через 12 мес. после лечения отмечено стабильное изменение гормонального статуса женщин с МС (табл. 5). Так, помимо повышения уровня E2 ($p < 0,001$) практически в 2 раза, отмечено снижение уровней ФСГ ($p < 0,05$) и пролактина ($p < 0,01$), что свидетельствует о включении комплексных (центральных и периферических) механизмов регуляции контроля женской половой системы. Кроме того, на фоне Мэлсмон-терапии отмечено значимое снижение уровня пролактина. Эти позитивные изменения отмечались у пациенток с функциональной гиперпролактинемией на момент обращения и начала лечения. В динамике Мэлсмон-терапии отмечено статистически значимое снижение уровня пролактина в крови, сохраняющееся до конца периода наблюдения.

Таблица 4

Показатели состояния сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса в динамике Мэлсмон-терапии

Показатели	До лечения	Через 12 нед	Через 12 мес
Вес	83,6±1,26	82,8±1,21	81,5±1,22
Систолическое АД	131,8±2,02	122,6±1,42**	121,1±1,37**
Диастолическое АД	79,8±1,42	74,7±1,24*	71,8±1,0**
ЧСС	88,3±0,86	77,46±0,16	72,2±0,91
ЛПВП	1,77±0,04	1,61±0,04	1,74±0,03
ЛПНП	3,85±0,03	4,08±0,51	3,55±0,03
ТГ	2,01±0,05	1,67±0,04	1,56±0,03*
Холестерин	6,13±0,07	5,40±0,09	4,94±0,08**
Концентрация Ca ²⁺	0,42±0,93	0,79±0,04	1,19±0,05

Таблица 5

Показатели гормональной регуляции в динамике Мэлсмон-терапии

Гормоны	До лечения	Через 12 недель	Через 12 мес
E2	46,9±0,89	78,8±0,78***	77,6±0,73***
ФСГ	76,33±0,97	69,08±1,06	68,21±1,1*
ЛГ	65,4±0,35	60,5±0,41	60,5±0,44
Пролактин	415,3±34,7	330,7±20,9	292,2±16,9**
T4	0,87±0,06	1,11±0,06	1,15±0,06*
ТТГ	7,03±1,26	4,05±0,59	3,20±0,44**

Примечание: * - достоверность различий по отношению к показателю до начала лечения на уровне $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$

Помимо улучшения в системе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, у пациенток, получавших Мэлсмон, отмечен позитивный сдвиг в состоянии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Так, у части пациенток на момент включения в исследование, отмечали признаки гипотиреоза (субклиническая форма), которые нивелировались уже через 12 нед. после начала лечения плацентарным препаратом Мэлсмон.

Хороший сон в ночное время и полноценное бодрствование днём являются важнейшими аспектами, отсутствие которых

ставит под угрозу качество жизни женщины. На фоне мэлсмон-терапии пациентки изучаемой когорты отметили достоверное улучшение внешности, когнитивных функций, настроения, сна, уменьшения дыхательных нарушений типа апноэ во время сна. ($p < 0,05$) Закономерно, что изменения лабораторных показателей сопровождались значимым улучшением психологического статуса и общего качества жизни пациенток с МС. Интересно, что исходная оценка наличия взаимосвязи между клинико-лабораторными показателями и балльной оценкой по шкале женского здоровья, выявила гораздо более существенные взаимосвязи между субъективной оценкой состояния женщин с МС и объективными показателями нарушения гормонального фона и функционирования женской половой системы (табл. 6).

Наиболее статистически значимые связи были зарегистрированы между показателями депрессии и уровнем гормонов (E2, пролактина и ЛГ). Кроме того, выявлена сильная корреляционная связь между выраженностью повышения диастолического давления и соматическими нарушениями, фиксируемыми пациентками в опроснике. Тревожность и страх были в большей степени ассоциированы с изменением уровней E2 и пролактина, тогда как вазомоторные нарушения были в большей степени связаны с изменением уровней E2 и ЛГ.

При этом оценка по различным функциональным доменам в рамках опросника женского здоровья выявила наиболее существенное влияние терапии препаратом Мэлсмон на изменения в следующих блоках: депрессивное настроение (рис. 6), вазомоторные симптомы (рис. 7), нарушение сна (рис. 8), соматические симптомы (рис. 9). Динамика в других доменах также была позитивной, но менее выраженной (рис. 10).

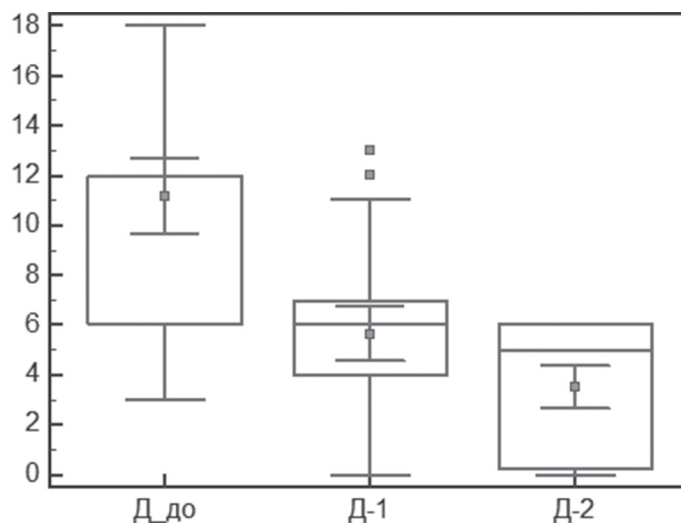


Рис. 6. Оценки наличия и выраженности депрессивного настроения в динамике Мэлсмон-терапии.

Примечание: по оси абсцисс – сроки анкетирования: до начала лечения, 1 – через 12 недель, и 2 – через 12 мес мэлсмон-терапии. По оси ординат – суммарная оценка в домене (в баллах).

Таблица 6

Корреляционные связи между клиничко-лабораторными показателями МС и параметрами качества жизни, оцениваемыми по шкале женского здоровья в разных доменах

Показатели	ВМР	Депрессия	Менстр. нарушения	Секс. удов-ть	Сом. нарушения	Нарушения сна	Тревога/страх
Сист. АД		r=-0,002 p=0,990	r=0,075 p=0,668		r=0,006 p=0,974	r=-0,297 p=0,083	r=-0,032 p=0,856
Диаст. АД	r=-0,490 p=0,02		r=0,207 p=0,232		r=0,750 p<0,0001	r=0,206 p=0,236	r=0,408 p=0,014
Толщина эндометрия	r=0,075 p=0,668	r=0,20 p=0,232		r=0,080 p=0,648	r=0,197 p=0,256	r=-0,172 p=0,321	r=0,245 p=0,156
Атрофический вагинит	r=0,234 p=0,176	r=-0,040 p=0,82	r=0,080 p=0,648		r=0,131 p=0,452	r=-0,271 p=0,1150	r=0,225 p=0,193
E2	r=-0,524 p=0,005	r=0,750 p<0,001	r=0,597 p=0,005	r=0,3131 p=0,052		r=0,087 p=0,620	r=-0,453 p=0,006
Пролактин	r=-0,297 p=0,083	r=0,40 p=0,016	r=0,322 p=0,121	r=-0,471 p=0,013	r=0,087 p=0,620		r=0,341 p=0,044
ЛГ	r=-0,322 p=0,05	r=0,408 p=0,014	p=0,452 0,015	r=0,225 p=0,193	r=0,453 p=0,006	r=-0,344 p=0,043	-

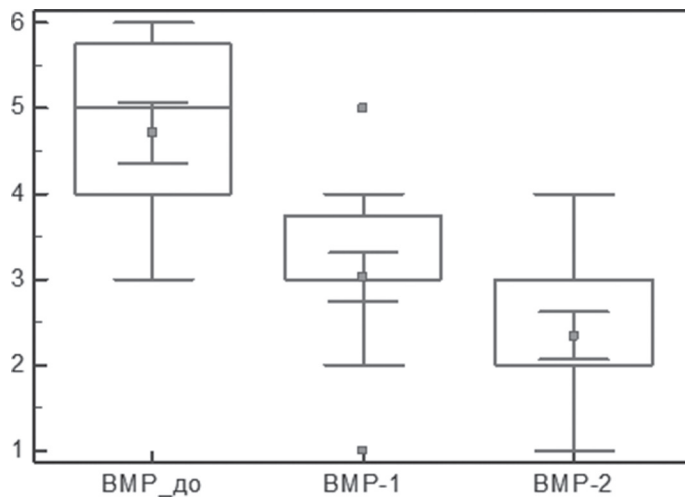


Рис. 7. Оценка вазомоторных нарушений в динамике Мэлсмон-терапии. Примечание: по оси абсцисс – сроки анкетирования: до начала лечения, 1 – через 12 недель, и 2 – через 12 мес мэлсмонтерапии. По оси ординат – суммарная оценка в домене (в баллах).

Выводы

Анализ эффективности терапии плацентарным препаратом Мэлсмон у пациенток, страдающих МС выявил статистически значимое влияние как на субъективные параметры состояния женщин, так и на объективные показатели состояния здоровья, регистрируемые инструментальными и лабораторными методами исследования. Помимо позитивного влияния на психическую сферу женщин и коррекцию дисфорических расстройств, препарат Мэлсмон способствовал нормализации АД и метаболического статуса, коррекции дизрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной осей.

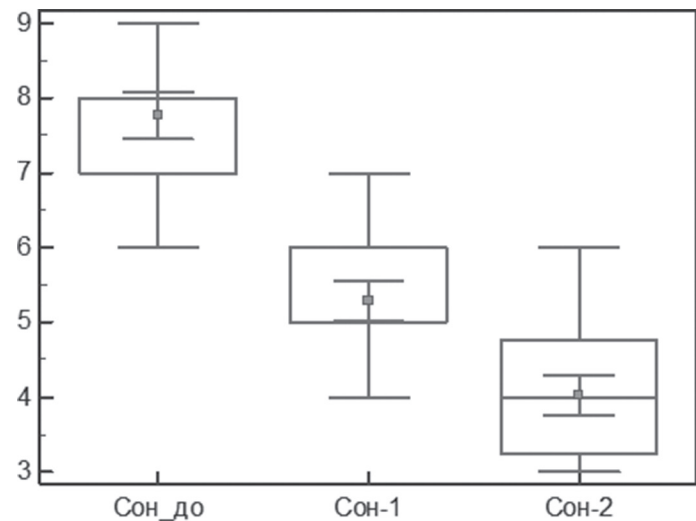


Рис. 8. Выраженность нарушений сна в динамике Мэлсмон-терапии. Примечание: по оси абсцисс – сроки анкетирования: до начала лечения, 1 – через 12 недель, и 2 – через 12 мес. Мэлсмон-терапии. По оси ординат – суммарная оценка в домене (в баллах).

Учитывая результаты экспертизы, продемонстрировавшей отсутствие в составе препарата Мэлсмон пептидных биологически активных веществ, гормонов, цитокинов и витаминов, столь выраженные терапевтические эффекты препарата при МС могут вызвать удивление, если не сомнения. В трактовке полученных данных мы обратились к результатам последних исследований в области биохимии и молекулярной физиологии. Как оказалось, активными с биологической точки зрения могут быть не только пептиды, стероиды и витамины, но и такие молекулы как:

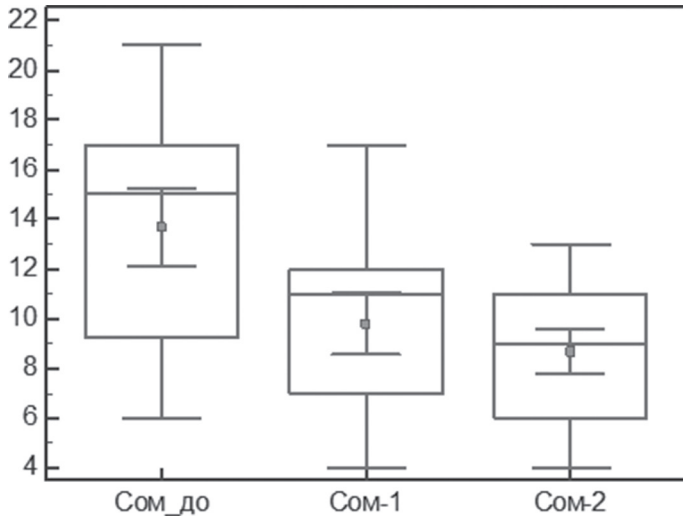


Рис. 9. Тяжесть соматических нарушений в динамике Мэлсмон-терапии. Примечание: по оси абсцисс – сроки анкетирования: до начала лечения, 1 – через 12 недель, и 2 – через 12 мес Мэлсмон-терапии. По оси ординат – суммарная оценка в домене (в баллах).

- олигопептиды, включающие цепочку до 6-10 аминокислот, примером которого является декапептид нейрокини В, продуцируемый в плаценте [29].
- микроРНК – некодирующие РНК, регулирующие процессы транскрипции и трансляции. Как выяснено, для плаценты характерен уникальный набор микроРНК, стимулирующих продукцию многочисленных факторов роста. Их добавление в ткани способствует активации цитопротекторных механизмов, стимулирует процессы репарации и ремоделирования [18].
- коктейли аминокислот, определяющие продукцию тех или иных регуляторов в организме. Так, тирозин является субстратом для синтеза дофамина, триптофан является источником для продукции серотонина, L-аргинин – субстрат, необходимый для образования оксида азота, определяющего важнейшее протекторное действие на нейроны и структуры сердечно-сосудистой системы [25].
- антиоксиданты – мощный антиоксидантный эффект препарат Мэлсмон был продемонстрирован ранее японскими учеными и подтвержден в многочисленных исследованиях в области косметологии, дерматологии, регенераторной медицины [15].

Заключение

Применение плацентарного препарата Мэлсмон у женщин в постменопаузе позволяет воздействовать на регуляторные системы, модулирует локальные процессы в пределах репродуктивной сферы женщины и позволяет достичь следующих результатов:

- коррекция гормональной регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (вероятно, за счет регуляции продукции гонадотропных гормонов и пролактина);

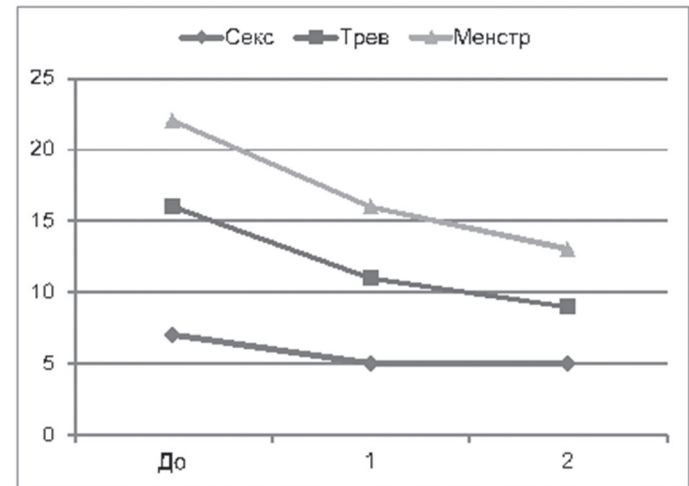
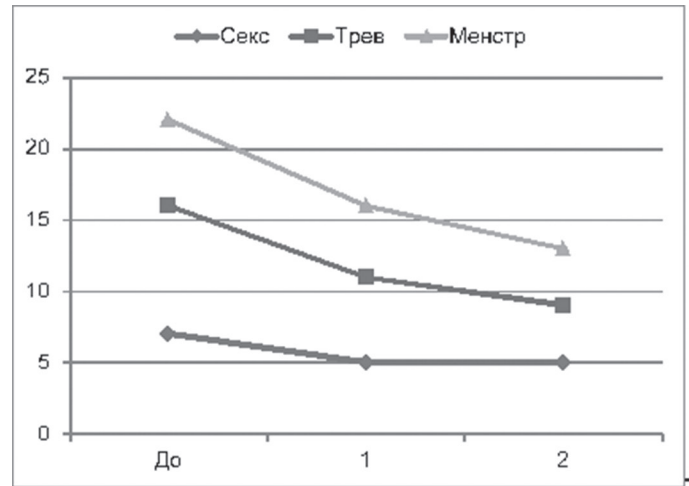


Рис. 10. Показатели менструальных нарушений, тревожности/страха, сексуальной жизни у женщин с МС в динамике Мэлсмон-терапии. Примечание: по оси абсцисс – сроки анкетирования: до начала лечения, 1 – через 12 недель, и 2 – через 12 мес. Мэлсмон-терапии. По оси ординат – суммарная оценка в домене (в баллах).

- регуляция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и модуляция активности гипоталамо-гипофизарного контроля метаболических процессов;
- позитивный эффект на психическую сферу (купирование дисфорических и когнитивных нарушений, улучшение сна), как вследствие нейропротективного действия, так и за счет нормализации гормонального статуса;
- повышение качества жизни женщин.

Помимо таргетного влияния на женскую половую систему, плацентарный препарат Мэлсмон оказывает благоприятный эффект на сердечно-сосудистую систему (вероятно за счет нивелирования эндотелиальной дисфункции, развивающейся на фоне дефицита половых стероидов), метаболический статус и психическую сферу женщин, что открывает перед клиницистами перспективы использования препарата Мэлсмон® не только в терапии климактерических расстройств, но и в терапии широкого спектра заболеваний в гинекологии и других терапевтических областях.

Список литературы

1. Blumel J.E., Castelo-Branco C., Binfa L. et al. Quality of life after the menopause: a population study // *Maturitas*. – 2000. – Vol. 34(1). – P. 17-23.
2. The North American Menopause Society. Menopause. Available from: <http://www.menopause.org/for-women/menopauseflashes/menopause-101-a-primer-for-the-perimenopausal>.
3. Budakoğlu II, Özcan C, Eroğlu D, Yanik F. Quality of life and postmenopausal symptoms among women in a rural district of the capital city of Turkey // *Gynecol. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 23(7). – P. 404-409.
4. Hilditch J.R., Lewis J., Peter A. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties // *Maturitas*. – 2008. – Vol. 61(1-2). – P. 107-121.
5. Deeks A.A., McCabe M.P. Well-being and menopause: an investigation of purpose in life, self-acceptance and social role in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women // *Qual. Life Res.* – 2004. – Vol. 13(2). – P. 389-398.
6. Clancy K.B. Reproductive ecology and the endometrium: Physiology, variation, and new directions // *Am. J. Phys. Anthropol.* – 2009. – Vol. 140. – P. 137-154.
7. Gaziottin A., Leiblum S.R. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition // *J. Sex. Med.* – 2005. – Vol. 2(Suppl 3). – P. 133-145.
8. Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ Publication No. 15-ENC005-EF. – March 2015
9. Измайлова Т.Д., Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ, Инъекционные методы в косметологии, №1, 2016, стр. 24-37.
10. Медицина климактерия /под ред. В.П. Сметник. - Ярославль: «Литера», 2009. - 848 с.
11. Тканевая терапия /под ред. акад. АМН СССР Н.А. Пучковской. - Киев: «Здоров'я». - 1975. - 208 с.
12. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. *Педиатрия* 1998; 4: 101–105.
13. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии. *Рац фармакотерапия* 2007; 2: 40—47.
14. Kim Jung Hwan. Действие экстракта человеческой плаценты на симптомы менопаузы, уровни эстрадиола и ФСГ. - Seoul, 2008. - P. 2-19.
15. Коваленко И.И., Аталян А.В. Инновации в коррекции симптомов климактерического синдрома: опыт применения гидролизата плаценты у женщин в перименопаузе, *Гинекология* 2016 | ТОМ 18 | №5, стр. 34-39

EXPERIENCE IN THE USE OF TARGETED PLACENTAL THERAPY FOR THE CORRECTION OF MENOPAUSAL SYMPTOM

M. R. ORAZOV, V. E. RADZINSKY, M. B. KHAMOSHINA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "People's Friendship University of Russia, Moscow

Information about the authors:

Orazov Mekan Rahimberdievich – MD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: omekan@mail.ru

Radzinskiy Victor Yevseyevich – MD, Professor, corresponding member of RAS, honored scientist of Russia, head of the Department of Obstetrics and Gynecology with Course of Perinatology of the Russian University of Peoples' Friendship; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: radzinsky@mail.ru

Khamoshina Marina Borisovna – MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: mbax999@yandex.ru

Article is devoted an actual problem of modern medicine-correction of the symptoms of menopausal syndrome (MS) has a considerable medical and social importance. Currently, modern medicine has a broad range of metabolic substances, antioxidants, reparants to maintain the health of women during menopausal transition and postmenopause. In the present prospective study included 35 women of menopausal age. The results of the study were demonstrated high clinical efficiency of this therapy on the cardiovascular system (probably due to the leveling of endothelial dysfunction, developing to deficit of sex steroids), metabolic status and the psycho-somatic sphere of postmenopausal women, providing the clinical prospects for the use of the Melsmon®therapy not only in the treatment of climacteric disorders, but in treatment of a wide range of diseases in gynecology and other therapeutic areas.

Key words: menopause, menopausal symptoms, metabolic therapy.