



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (54) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (54)

2023

апрель

Received: 20.03.2023, Accepted: 25.03.2023, Published: 15.04.2023.

УДК 618.173: 615.035.1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАННЕЙ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ МЕНОПАУЗЫ

¹Набиева Диерахон Юлдош кизи, <https://orcid.org/0009-0004-5355-4354>

²Каюмова Дилрабо Талмасовна <https://orcid.org/0009-0006-8988-0789>

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail:info@adti

²Ташкентская Медицинская Академия Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,
ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Одной из актуальных проблем в современной гинекологии является проблема преждевременной или ранней менопаузы. В статье представлены решение проблемы профилактики и лечения преждевременной и ранней менопаузы на основании проведенного анализа 12 рандомизированных исследований.

Ключевые слова: ранняя менопауза, преждевременная менопауза, патогенез, приливы.

ЭРТА ВА МУДДАТДАН ОЛДИНГИ МЕНОПАУЗАНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

¹Набиева Д.Ю., ²Каюмова Д.Т.

¹Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

²Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Замонавий гинекологиянинг муаммоларидан бири бу - эрта менопауза ёки муддатдан олдинги менопаузадир. Ушбу мақолада муддатдан олдинги ва эрта менопаузани даволаш ҳамда профилактика қилиш муаммосига оид 12 та рандомизирланган тадқиқот таҳлили натижалари келтирилмоқда.

Калит сўзлар: эрта менопауза, муддатдан олдинги тугруқ, патогенез, исишлар.

MODERN ASPECTS OF PREVENTION AND TREATMENT OF CLIMACTERIC COURSE OF EARLY AND PREMATURE MENOPAUSE

¹Nabieva D.Yu., ²Kayumova D.T.

¹Andijan State Medical Institute., Andijan, Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

One of the problems in modern gynecology is the problem of premature or early menopause. The article presents a solution to the problem of prevention and treatment of premature and early menopause based on the analysis of 12 randomized trials.

Key words: early menopause, premature menopause, pathogenesis, hot flashes.

Актуальность

В семирная организация здравоохранения разработала глобальную стратегию и план действий по старению и здоровью, с целью более качественной и продолжительной жизнью людей [1,4,5,9]. За последние полвека средняя продолжительность жизни женщин увеличилась почти на 10 лет и в настоящее время в большинстве стран она составляет

примерно 78-86 лет [2,3,8,11]. Это ведет к тому, что почти половину их жизни женщинам приходится жить в период постменопаузы с риском развития ряда симптомов и заболеваний дефицита эстрогена [9,10,14]. Угасание функций органов и систем в перименопаузе происходит из-за снижения интенсивности синтеза и секреции половых стероидов, для которых «мишенями» являются все органы и системы женского организма [6,7,12,13]. Подобный физиологический гипэстрогенизм объясняется, во-первых, истощением запасов фолликулярного аппарата яичников, а во-вторых, апоптозом половых клеток со спонтанными генетическими поломками, накопленными за годы жизни, то есть менопаузальный период является нормальным физиологическим процессом. В то же время, каждая 10-я женщина в нашем регионе страдает преждевременной и ранней менопаузой (ПМ и РМ) и это состояние нередко осложняется и приводит к снижению качества жизни женщин в последующем. Если вопрос лечения патологического климактерия, наступившего в естественные сроки, освещается многочисленными международными исследованиями, проблема лечения последствий ПМ и РМ остается все еще открытой.

Цель исследования. Проведение анализа обзоров литературы по профилактике и лечению преждевременной и ранней менопаузы.

Материал и методы

Материалами для анализа данных послужили 12 исследований из базы данных источников PubMed, Research Gate, Cyberleninka, касающихся данных о современных методах лечения и профилактики ПМ и РМ. В общей сложности в данных исследованиях было проанализировано состояние 1407 пациенток, 7 из которых были исключены по разным причинам. У всех пациенток возраст наступления Пм и РМ почти достоверно не отличался друг от друга что и послужило причиной объединения данных, которые в ходе сравнения анализировались. Статистический анализ данных был проведен с помощью пакета Statistica по методу Фишера-Стьюдента.

Результат и обсуждение

На протяжении почти 40 лет ученые мира стараются найти адекватный подход к лечению и профилактике Пм и РМ. Так как в период Пм и РМ выявляется дефицит эстрогенов и многие симптомы связаны именно с ним, ученые решили, восполнив их в организме, уменьшить проявления и осложнения данной патологии. Имеются данные, уточняющие роль эстрадиола в профилактике заболеваний.

В 9 исследованиях были использованы экстракты цимитифуги при начальных проявлениях патологического течения ПМ и РМ в виде развернутого климактерического синдрома, затем после ослабления эффекта на протяжении нескольких месяцев женщинам предлагалась менопаузальная гормональная терапия (МГТ). При этом у пациенток в среднем признаки климактерического синдрома при ПМ становились почти незначительными у 78,3% случаев, тогда как остальные 21,7 % с начала лечения нуждались в проведении МГТ из-за недостаточной эффективности фитоэстрогенов. Оказалось, что в этой группе пациенток признаки климакса протекали тяжело, у них по меньшей мере 2 раза в неделю констатировали приливы, имелись признаки депрессии. В трех из 12 исследований применение экстракта цимитифуги и МГТ было совместным. У данной категории женщин с признаками патологического течения РМ и ПМ проходило мягче, им было назначено прием эстрогенов до среднего возраста естественной менопаузы (примерно 51 год).

В данных исследованиях имеются очень противоречивые данные, касающихся МГТ в лечении генитоуринарного синдрома, в то время как местное применение эстрогенов является более эффективным по сравнению с пероральным. МГТ уменьшает частоту и выраженность депрессивных расстройств, приводит к улучшению памяти и концентрации внимания, помогает восстановлению нормального сна, энергичности, эмоциональности, повышает эластичность кожи у женщин с ПМ/РМ. Доказана эффективность МГТ в профилактике поражений опорно-двигательного аппарата.

По данным российских исследователей, в целом довольны терапией гормональными препаратами 95,1% женщин 35–50 лет. МГТ назначается в следующих режимах: монотерапия эстрогенами или гестагенами, комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом

или непрерывном режиме. Имеются результаты исследований, в которых вышеуказанная терапия, устраняя симптомы, уменьшает вероятность онкологических заболеваний шейки матки в 2 раза, сокращая этим более на 40% общую женскую смертность.

Исследование WHI и ELITE, сообщили, что МГТ нужно начинать как можно раньше с первыми появлениями симптомов ПМ/РМ, это оптимизирует сердечно-сосудистую защиту и эти рекомендации касались только терапии эстрогенами. Большинство этих исследований показывают, что наилучшие сердечно-сосудистые результаты были у женщин, которые применяли её в течение 10 лет и более. Преимуществом в этой терапии имеет селективный модулятор эстрогенной активности (тиболон), он имеет эстрогенным, гестагенным и слабыми андрогенными свойствами.

В современном обществе женщины с ПМ/РМ предпочитают растительные препараты, которые в некоторой степени могут составить альтернативу МГТ. Экстракты красного клевера и цимитифуги кистевидной могут нивелировать нейровегетативные и психоэмоциональные проявления климактерического синдрома в ранних этапах. Фитотерапия также применялась в комбинации с другими препаратами. Кроме того, ученые все больше сталкиваются с данными, касающимися эффективности растительного пептида, β -аланина, обладающего как центральным, так и периферическим (блокирующим дегрануляцию тучных клеток) действием. Описана возможность купирования начинающегося прилива сублингвальным применением 1200 мг β -аланина. Но единственной группой препаратов для лечения климактерического синдрома с уровнем доказательности А (базируются на надежных и непротиворечащих научных доказательствах) является МГТ и главная ее составляющая – эстрогены. При легкой и средней степени тяжести климактерического синдрома возможно назначение гормоноподобных соединений, фитопрепаратов, β -аланина (уровень доказательности В - базируется на недостаточно надежных или противоречащих доказательствах). Растительное средство куркумин эффективно ингибирует вызванный d-галактозой окислительный стресс, апоптоз и повреждение яичников с помощью механизма, включающего сигнальные пути Nrf2/НО-1 и PI3K/Akt, это позволяет предположить, что куркумин является потенциальным вспомогательным защитным средством против преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ).

В.А. Новикова с соавт., (2008) выполнили клиническое исследование с участием 50 женщин с ПНЯ среднего и позднего репродуктивного периода. Средний возраст женщин с ПНЯ составил $30,0 \pm 1,2$ лет. Для восполнения недостатка женских половых гормонов использовали эстрогенсодержащие препараты в форме вагинальных суппозиторий в дозе 0,5 мг ежедневно в течение 3 нед. затем пациенток переводили на поддерживающую дозу по 0,5 мг 2 раза в неделю в течение 2 мес. В результате у 86% определили облегчение симптомов РМ.

Недавние данные обширных исследований свидетельствуют о возможных дифференциальных эффектах в зависимости от типа эстрогена, пути введения или состава МГТ [1,4]. Исследование WHI выявило незначительные тенденции снижения частоты ишемической болезни сердца, инсульта и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний для трансдермального эстрадиола по сравнению с пероральными эстрогенами. Трансдермальная МГТ также не показывает увеличения риска венозной тромбоэмболии даже у женщин с ожирением или сопутствующей тромбофилией, вероятно, избегая эффекта первого прохождения через печень, не повышая уровни факторов свертывания крови или гепатосвязывающих глобулинов [2,10,13].

Трансплантация стволовых клеток, полученных из менструальной крови - мезенхимальные стволовые клетки (МСК), может улучшить микросреду яичников за счет уменьшения апоптоза в клетках гранулы и фиброза интерстиция яичников, что способствует увеличению числа фолликулов и возвращению уровней половых гормонов к нормальным значениям. Трансплантированные МСК направленно мигрируют в интерстиций яичников, для его восстановления они не влияют на дифференцирование ооцитов напрямую. Кроме того, МСК оказывают защитное действие на поврежденные яичники, частично секретируя FGF2. МСК восстанавливают повреждение яичников, улучшают их функцию и стимулируют регенерацию, это позволяет предположить, что трансплантация МСК может обеспечить восстановление яичниковой ткани более чем на 70%.

Сообщается, что МСК, полученные из костного мозга, улучшают резерв яичника. Кроме того, паракринные факторы, секретируемые этими стволовыми клетками, играют важную роль в восстановлении яичников. Трансплантация МСК человека из плаценты продемонстрировала эффективность восстановления функции яичников у мышей с аутоиммунно-индуцированной ПНЯ. Определено влияние трансплантации МСК на апоптоз гранулезных клеток и экспрессию антимюллерового гормона (АМГ) и рецептора фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) при аутоиммунной медикаментозной ПНЯ мышей. Трансплантация МСК может значительно улучшить сывороточные уровни высокого гонадотропина и низкого эстрогена у мышей с ПНЯ, способствовать развитию фолликулов, ингибировать чрезмерную атрезию фолликулов и апоптоз гранулезных клеток и улучшить способность резерва яичника. Механизм может быть достигнут путем увеличения экспрессии АМГ и ФСГ в яичниках. Хотя менструальные циклы у пациенток с ПНЯ прекращаются, у некоторых женщин в яичниках все еще содержатся остаточные дремлющие фолликулы.

При использовании МГТ у женщин с ПМ/РМ необходимо взвесить преимущества и риски для конкретных пациентов, такие как основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, рака молочной железы или заболеваний печени. Основываясь на многих недавних двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях и повторно проанализированных данных WHI, которые не показывают побочных эффектов у женщин в возрасте 50–54 лет, Nord American Menopause Society (NAMS) рекомендует низкодозовую МГТ в течение коротких периодов времени для коррекции тяжелых симптомов менопаузы у женщин с низким риском, особенно при наличии вазомоторных симптомов [3,7]. Большинство причин РМ находятся вне контроля пациентки. Единственными факторами риска, которые они сами могут предотвратить являются вредные привычки, которые играют немаловажную роль в развитии ПМ/РМ.

В двух исследованиях [5,9] оценивали влияние МГТ на толщину интима-медиа сонных артерий, которая меняется с возрастом и является установленным показателем прогрессирования атеросклероза. Первое проспективное рандомизированное контролируемое исследование «Лечение эстрадиолом в ранней и поздней постменопаузе» для проверки временной гипотезы, впервые предложенной Кларксоном, согласно которой благоприятные эффекты МГТ зависят от того, когда МГТ начинается до образования бляшек, это показало меньше прогрессирование по сравнению с плацебо [3,8]. Другое исследование, Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS), показало, что МГТ, как пероральная, так и трансдермальная в низких дозах, применяемая у женщин в ранней менопаузе, не влияла на прогрессирование бляшек [7,12]. Однако из исследования KEEPS были исключены женщины с показателем кальция в коронарных артериях (ККА) ≥ 50 единиц Агастона, что является маркером субклинического атеросклероза. Измерения бляшки не показали прогрессирования атеросклероза ни в одной из групп, возможно, потому что наблюдались всего 4 года наблюдения, что может быть слишком коротким временем для выявления прогрессирования патологии. Хотя данные последующего наблюдения WHI показывают, что своевременное применение МГТ у женщин в возрасте 50–59 лет снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, общая частота событий (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний) слишком низка и не достигает статистической значимости [11,14].

На сегодняшний день приоритетом современной медицины является профилактическая терапия заболеваний, ввиду этого мы считаем, что, у женщин с ПМ/РМ нужно проводить первичную, вторичную профилактическую, также корригирующую терапию в зависимости от стадии развития патологии. Первичная профилактика вбирает себя в первую очередь изменения некоторых привычек в быту, например, отказ от курения, употребления алкоголя, ограничения психической перегрузки, стресса, увеличения физической активности, сбалансированного питания, в целом следования правильному, здоровому образу жизни. При необходимости назначается корригирующая МГТ или альтернативные решения в случае наличия противопоказаний или категорического отказа женщины от МГТ. Для вторичной профилактики данного состояния также рекомендуется занятие спортом, прием некоторых пищевых добавок, которые обладают антиоксидантным эффектом, МГТ и соблюдение правильного образа жизни.

ПНЯ является распространенным заболеванием, которое может иметь далеко идущие последствия для физического и психического здоровья женщины. Ранняя диагностика и лечение имеют решающее значение. Мы все чаще видим улучшенный доступ к новым диагностическим инструментам и более эффективным вариантам сохранения функции яичников у молодых женщин. Мы должны быть в состоянии отойти от беспокойства по поводу безопасности гормональной терапии, сосредоточиться на эффективном управлении для улучшения результатов в отношении

здоровья этих молодых женщин с данной патологией. Обмен информацией между исследователями и новой международной базой данных о женщинах с ПНЯ улучшит наше понимание и менеджмент этих состояний.

Заключение

Проведя анализ несколько исследований, мы пришли к выводу, что первостепенным значением для лечения и профилактики ПР/РМ является МГТ, которая может способствовать улучшению качества жизни пациенток и устранению осложнений. Комбинирование МГТ с антиоксидантными препаратами, фитоэстрогенами должно решаться исходя из индивидуальных свойств организма и наличия сопутствующих патологий у пациенток. Лечение МСК требует дальнейшего изучения, так как не имеет больших рандомизированных исследований. В добавок к основному лечению необходимо включение правил здорового образа жизни, правильного сбалансированного питания и физической нагрузки, уменьшение психоэмоциональной нагрузки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абсатарова Ю.С., Андреева Е.Н. Преждевременная недостаточность яичников: современные аспекты ведения пациенток // Сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием "Репродуктивное здоровье женщин и мужчин". 2018; 5-5.
2. Адамян Л. В. и др. Новые возможности хирургии в восстановлении утраченных функций яичников при преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста // Доктор. ру. 2019;11(166):44-49.
3. Блинов Д.В. и др. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020;14(3):328-345.
4. Игнатьева Р.Е. и др. Эндотелиальная дисфункция в системе микроциркуляции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017;16:1.101-107.
5. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроносовой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. //Доктор ахборотномаси 2019;4(3):23-27.
6. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman // New Day in Medicine 2019;3(27):14-17. <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/10/10/3-3-27-1-2019>
7. Позднякова А.А., Марченко Л.А., Рунихина Н.К. Сердечно-сосудистый риск и возможности его коррекции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Акушерство, гинекология и репродукция. 2018;12:4.
8. Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Алехина А.Г. Преждевременная овариальная недостаточность (обзор литературы) // Таврический медико-биологический вестник. 2018;21:2-2.
9. Салимова М.Д., Надеяева Я.Г., Данусевич И.Н. Современные представления о клинико-диагностических критериях преждевременной недостаточности яичников (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2021;5(6):42-50.
10. Agababyan Larisa Rubenovna, Nasirova Zebiniso Azizovna, Aliyeva Malika Yadullaevna. Premature menopause and a violation of the vascular endothelium (literature review), Journal of reproductive health and urology research. 2021;1:1.
11. Eleazu I.C., Jones-O'Connor M., Honigberg M.C. The Impact of Premature Menopause on Future Risk of Cardiovascular Disease // Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 2020;22(12):1-11.
12. Honigberg M.C. et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease // Jama. 2019;322(24):2411-2421.
13. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. // International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, 2022;11(6):8-15. <https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf>
14. Xu X., Jones M., Mishra G. D. Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort // Human Reproduction. 2020;35(1):203-211.
15. Zhou X., Tang G. Premature menopause and risk for cardiovascular disease // Jama. 2020;323(16):1616-1617.

Поступила 20.03.2023