

УДК 616.12 – 008.331.1: 618.173:615.322

Лариса КОЛОТВИНА

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (larisa.kolotvina@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-9660-3786

Галина ДАНИЛЬЧУК

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (galina.danylchuk72@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-5247-7164

Галина КОРНОВАН

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (kornovangalina@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9733-4482

Володимир СИНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (v.synenko@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-0210-6776

Світлана КОВАЛЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (ksf08@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7351-5767

Анатолій ПАНЕНКО

доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (anrapenko@ukr.net)

Андрій КОЛОТВІН

кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної та військової хірургії, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (andre-84@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-6384-9667

DOI 10.32782/2522-9680-2023-3-21

Бібліографічний опис статті: Колотвіна Л., Данильчук Г., Корнован Г., Синенко В., Коваленко С., Паненко А., Колотвін А. (2023). Альтернативні методи корекції менопаузального синдрому в пацієнок з артеріальною гіпертензією. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 21–25, doi: 10.32782/2522-9680-2023-3-21

**АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМУ
 В ПАЦІЄНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Актуальність. Сьогодні менопаузальний стан у жінок розглядається як важливий специфічний чинник ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Доказано, що вазомоторні симптоми, які виникають на тлі естрогендефіциту, пов'язані з несприятливими змінами в серцево-судинній системі.

Мета дослідження. Охарактеризувати особливості перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) у поєднанні з менопаузальним синдромом залежно від ступеню важкості менопаузального синдрому та оцінити порівняльну ефективність монотерапії і АПФ та його комплексного застосування у сполученні із соєвими фітоестрогенами на клінічний перебіг менопаузального синдрому.

Результати дослідження. Отримані результати демонструють, що клінічний перебіг АГ у жінок із менопаузальним синдромом значно погіршується і залежить від важкості його перебігу. Порівняльний аналіз ефективності лікування свідчить, що найбільш виражена позитивна динаміка відзначається у жінок, хворих на АГ із легким та середнім ступенем важкості менопаузального синдрому, які отримували комплексне лікування і АПФ у сполученні із соєвими фітоестрогенами, що відобразалося на достовірному зменшенні величини модифікованого менопаузального індексу (ММІ) ($P < 0,001$).

Висновок. Дослідженням встановлено, що аналіз перебігу менопаузального періоду, оцінка виникаючих симптомів відіграють значну роль у прогнозуванні перебігу коморбідних станів, зокрема АГ. Застосування альтернативних методів корекції симптомів менопаузи у пацієнок з АГ, зокрема соєвих фітоестрогенів, буде відігравати важливу роль у поліпшенні якості й тривалості життя жінки.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, менопаузальний синдром, соєві фітоестрогени.

Larysa KOLOTVINA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (larisa.kolotvina@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-9660-3786

Halyna DANYLCHUK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (galina.danylchuk72@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-5247-7164

Galyna KORNOVAN

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (kornovangalina@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9733-4482

Volodymyr SYNENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (v.synenko@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-0210-6776

Svitlana KOVALENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (ksf08@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7351-5767

Anatolii PANENKO

D. Sc. in Medicine, Professor at the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (anpanenko@ukr.net)

Andrii KOLOTVIN

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of General and Military Surgery, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (andre-84@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-6384-9667

DOI 10.32782/2522-9680-2023-3-21

To cite this article: Kolotvina L., Danylchuk G., Kornovan G., Synenko V., Kovalenko S., Panenko A., Kolotvin A. (2023). Alternatyvni metody korekciyi menopausalnogo syndromu v pacientok z arterialnoyu hipertenzieyu [Alternative methods of correction of the menopausal syndrome in patients with arterial hypertension]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 21–25, doi: 10.32782/2522-9680-2023-3-21

ALTERNATIVE METHODS OF CORRECTION OF THE MENOPAUSAL SYNDROME IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Topicality. Today, the menopausal state in women is considered an important specific risk factor for the development of cardiovascular diseases. It has been proven that vasomotor symptoms arising on the background of estrogen deficiency are associated with adverse changes in the cardiovascular system.

The purpose of the work. To characterize the features of the course of arterial hypertension (AH) in combination with menopausal syndrome depending on the degree of severity of menopausal syndrome and to evaluate the comparative effectiveness of ACE (angio-converting enzyme inhibitor) monotherapy and its complex use in combination with soy phytoestrogens on the clinical course of menopausal syndrome.

Research results and discussion. The results of the study demonstrate that the clinical course of hypertension in women with menopausal syndrome significantly worsens and depends on the severity of its course. A comparative analysis of the effectiveness of the treatment shows that the most pronounced positive dynamics are observed in women with hypertension with mild and moderate severity of the menopausal syndrome, who received complex treatment with ACE inhibitors in combination with soy phytoestrogens, which was reflected in a significant decrease in the value of the modified menopausal index (MMI). ($P < 0.001$).

Conclusion. Research has established that the analysis of the course of the menopausal period and the assessment of emerging symptoms play a significant role in predicting the course of comorbid conditions, in particular hypertension. The use of alternative methods of correction of menopausal symptoms in patients with hypertension, in particular soy phytoestrogens, will play an important role in improving the quality and duration of a woman's life.

Key words: arterial hypertension, menopausal syndrome, soy phytoestrogens.

Вступ. Актуальність. Сьогодні артеріальна гіпертензія (АГ) розцінюється у світі як «неінфекційна пандемія XXI століття». За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, АГ у світі страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка. Практично 35% населення України мають підвищений рівень артеріального тиску (АТ), який часто поєднується з іншими класичними чинниками серцево-судинного ризику, що зумовлює високу частоту ускладнень із боку мозку, серця та нирок (Mishchenko et al., 2022). Також дослідженнями встановлено, що у жінок із віком збільшується частота виникнення АГ. Так, серед жінок віком 65 років і старше її частота у три рази вище порівняно з жінками віком 45–54 років (Zhdan et al., 2019). Перебіг АГ залежить від багатьох зовнішніх і внутрішніх чинників. Сьогодні існують істотні докази, що статеві гормони (тестостерон та естроген) відіграють важливу роль у гендерних відмінностях та пов'язані з регуляцією кров'яного тиску (Schoenaker et al., 2014). Тактика лікування АГ залежить не лише від ступеню АГ, а й від наявності чинників ризику, ураження органів-мішеней, наявності асоційованих захворювань. Під час лікування жінок менопаузального віку необхідно враховувати виникаючий гормональний дисбаланс, зумовлений дефіцитом статевих гормонів, який сприяє формуванню та прогресуванню захворювань серцево-судинної системи, у тому числі АГ.

В останні роки менопаузальному стану як специфічному чиннику ризику серцево-судинних захворювань у жінок приділяється багато уваги. Менопаузальний період – це генетично детермінований фізіологічний період у житті жінки, проте у понад 80% сучасних жінок його перебіг має патологічні ознаки. Центральним проявом менопаузального синдрому є пароксизмально виникаючі приливи жару, які не лише суттєво погіршують якість життя жінки (Bansal et al., 2019), а й сьогодні розглядаються як маркер негативних судинних порушень (McGarry et al., 2019). В останні десятиліття продемонстрована прогностична значущість приливів жару у формуванні стійкої АГ, підвищенні ризику інфаркту міокарда та інсульту, розвитку цукрового діабету (Lambrinoudaki et al., 2012; Thurston et al., 2013; Herber-Gast Gerrie-Cor et al., 2014).

Сьогодні багато уваги приділяється можливостям, пов'язаним із застосуванням менопаузальної гормонотерапії у жінок із симптомами патологічного перебігу менопаузального періоду. Проте низка протипоказань, обмежень під час її застосування, гормонофобія у значного числа пацієнток диктують необхідність використання альтернативних мето-

дів корекції менопаузальних порушень (Baber et al., 2016). Водночас спостерігається значний інтерес до використання альтернативних методів корекції патологічних менопаузальних проявів. Дослідження останніх років свідчать про достатню ефективність при менопаузальному синдромі природних фітоестрогенів, зокрема соєвих ізофлавонів, структура яких подібна до естрадіолу (Patisaul et al., 2017; Rietjens et al., 2017). У сої виявлено велику кількість біологічно активних речовин, які можна використовувати для корекції патологічних станів людини. Дані літератури свідчать, що соєві ізофлавоїди відносяться до групи фітоестрогенів і здатні коригувати гормональні зміни, впливаючи на симптоми менопаузи (Chen et al., 2015; Kim et al., 2015; Desmawati et al., 2019).

Мета дослідження. Охарактеризувати особливості перебігу АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом залежно від ступеню важкості менопаузального синдрому та оцінити порівняльну ефективність монотерапії іАПФ та комплексного застосування іАПФ у сполученні із соєвими фітоестрогенами на клінічний перебіг менопаузального синдрому.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на АГ II стадії у поєднанні з менопаузальним синдромом, які становили основну групу. Контрольна група – 20 пацієнток з АГ II стадії без проявів менопаузального синдрому. Середній вік хворих основної групи становив $51 \pm 1,8$ роки, контрольної – $52 \pm 2,4$ роки. Тривалість АГ у обстежених хворих основної групи за даними анамнезу становила $7,8 \pm 1,1$ років, у пацієнток контрольної групи – $7,9 \pm 1,3$ років. Легкий ступінь вираженості проявів менопаузального синдрому спостерігався у 53 (50,5%) пацієнток, середній та важкий ступінь відповідно – у 31 (29,5%) та 21 (20,0%) жінок. Ступінь важкості різних проявів менопаузального синдрому оцінювали шляхом підрахунку модифікованого менопаузального індексу (ММІ), середнє значення якого при легкому, середньому та важкому ступенях становило відповідно $14,4 \pm 0,47$, $22,9 \pm 0,8$ та $32,2 \pm 0,5$ бали. Пацієнтки основної групи залежно від отриманого лікування були розподілені на дві підгрупи: перша (n=54) отримувала монотерапію гіпотензивним препаратом із групи іАПФ, а пацієнтки другої підгрупи (n=51) отримували іАПФ у сполученні з фітопрепаратом на основі соєвих фітоестрогенів.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що клінічний перебіг АГ у жінок із менопаузальним синдромом значно погіршується, що проявляється збільшенням коливань АТ протягом доби, змінами добового про-

філю АТ. Аналіз показників добового моніторингу АТ свідчить, що за приблизно однакових цифр АТ удень у жінок із важким перебігом менопаузального синдрому спостерігається менш виражене зниження АТ у нічні години, ніж у контрольній групі, та у пацієнток із легким перебігом менопаузального синдрому. Більше того, за збільшення важкості перебігу менопаузального синдрому, а саме: за важких проявів у 83,3% пацієнток, за помірних – у 45,4% жінок і за легких – у 30,0% хворих зустрічається не зниження, а збільшення рівня АТ у нічні години, що є прогностично несприятливою ознакою. За даними анамнезу також виявлено, що погіршення перебігу АГ частіше спостерігалася у жінок із більш важким перебігом менопаузального синдрому. Так, якщо у пацієнток із легким ступенем менопаузального синдрому частота гіпертонічних кризів становила в середньому $3,9 \pm 0,98$ на рік, у хворих із середнім ступенем менопаузального синдрому частота кризів була $6,7 \pm 0,72$ ($P < 0,01$) на рік, при важкому менопаузальному синдромі відповідно – $9,8 \pm 0,81$ рази на рік ($P < 0,001$), а в контрольній групі – лише $2,4 \pm 0,67$ на рік.

Таким чином, менопаузальний синдром об'єктивно погіршує перебіг АГ.

Після проведеного лікування у жінок у всіх групах спостерігалася поліпшення суб'єктивного стану, що проявлялося, перш за все, у зменшенні скарг, зокрема приливів жару. Проте при монотерапії гіпотензивним препаратом не відзначалося достовірного зменшення їх проявів, а включення до комплексної терапії фітопрепарату на основі соєвих ізофлавонів призвело до достовірного зменшення вазомоторних симптомів менопаузи, що знайшло відображення в показниках ММІ. Так, у пацієнток другої підгрупи достовірна позитивна динаміка ММІ відзначалася за легкого та помірного ступеня важкості менопаузального синдрому: відповідно ММІ знижувався з $14,5 \pm 1,5$ до $6,0 \pm 1,4$ бали ($P < 0,001$) та з $22,8 \pm 1,5$ до $17,8 \pm 1,8$ бали ($P < 0,01$). Необхідно зазначити, що при важкому ступені мено-

паузального синдрому спостерігалася лише тенденція до зниження ММІ, який до лікування становив $32,0 \pm 2,8$ бали, після лікування – $26,1 \pm 2,4$ бали ($P > 0,1$). Слід підкреслити, що на основі комплексної терапії з використанням соєвих фітоестрогенів у 79,2% жінок із легким перебігом менопаузального синдрому та у 58,1% із середнім ступенем прояви менопаузального синдрому не поновлювалися протягом 12 місяців.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що у жінок, хворих на АГ, за появи менопаузального синдрому спостерігається погіршення перебігу АГ, що проявляється збільшенням коливань АТ протягом доби, змінами добового профілю АТ, збільшенням частоти гіпертонічних кризів. При цьому встановлено, що зміни більш виражені у пацієнток із більш важким перебігом менопаузального синдрому. Порівняльний аналіз ефективності лікування свідчить, що найбільш виражені позитивні зміни спостерігалися у пацієнток, які отримували комплексне лікування іАПФ у сполученні із соєвими фітоестрогенами, та найбільш виражена позитивна динаміка щодо проявів менопаузального синдрому відзначалася за легкого та середнього ступеня важкості, що відображалася достовірним зменшенням ММІ ($P < 0,001$). Результати проведеного дослідження дають підстави стверджувати, що аналіз перебігу менопаузального періоду, оцінка та правильна інтерпретація виникаючих симптомів відіграватимуть значну роль у прогнозуванні перебігу коморбідних станів, зокрема АГ. Раннє виявлення та корекція чинників, що модифікуються, потенційних несприятливих серцево-судинних подій у жінок у менопаузальному періоді дадуть можливість своєчасно прогнозувати клінічний перебіг захворювання, а застосування альтернативних методів корекції симптомів менопаузи, зокрема соєвих фітоестрогенів, відіграватимуть важливу роль у поліпшенні якості та тривалості життя жінки.

ЛІТЕРАТУРА

- Baber, R.J., Panay, N., Fenton, A.; the IMS Writing Group. (2016) IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy *Climacteric*. 2016; 19(2):109–150 <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.129166>.
- Bansal, R, Aggarwal, N. (2019). Menopausal hot flashes: a concise review. *J Midlife Health*. 2019;10:1:6–13.
- Chen, M., Lin, C., Liu, C. (2015). Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic Review. *Climacteric*. 2015; 18:260–269 <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.966241>.
- Desmawati, D., Sulastri, D. (2019). Phytoestrogens and Their Health Effect. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7(3):495–499. <https://doi:10.3889/oamjms.2019.044>.
- Herber-Gast Gerrie-Cor, M., Mishra, GD. Early severe vasomotor menopausal symptoms are associated with diabetes. *Menopause* 2014; 21 (8):855–60.
- Zhdan V.M., Kitura Ye.M., Kitura O.Ye., Babanina M.Yu., Tkachenko M.V. Clinical approaches to therapy of arterial hypertension in women's postmenopausal. *Family Medicine*, 2019;2:76–79 (Ukr).
- Kim, M.Y., Choi, S.D., Ryu, A. (2015). Is complementary and alternative therapy effective for women in the climacteric period? *J Menopausal Med*. 2015; 21 (1): 28–35.
- Lambrinoudaki, I, Augoulea, A, Armeni, E. et al. (2012). Menopausal symptoms are associated with subclinical atherosclerosis in healthy recently postmenopausal women. *Climacteric* 2012; 15: 350–7.

Mishchenko, L.A., Sokolova, L.K. (2022). Features of the course and treatment of hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease in the stressful conditions of wartime. *Arterial hypertension*.2022;15: 3–4:30–38 (Ukr).

McGarry, K., Geary, M., Gopinath, V. (2018). Beyond estrogen: treatment options for hot flashes. *Clin Ther*. 2018;40:10:1778–1786.

Patisaul, H.B. (2017). Endocrine disruption by dietary phytoestrogens: impact on dimorphic sexual systems and behaviours. *Proc. Nutr. Soc.* 2017; 76:130–144.

Rietjens, I.M., Louisse, J., Beekmann, K. (2017). The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Br. J. Pharmacol.* 2017; 174:1263–1280.

Schoenaker, D.A., Jackson, C.A., Rowlands, J.V., Mishra, G.D. (2014). Socioeconomic position, life style factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol.* 2014; 43:1542–1562.

Thurston, R.C., Chang, Y., Mancuso, P., Matthews, K.A. (2013). Adipokines, adiposity, and vasomotor symptoms during the menopause transition: findings from the Study of Women’s Health Across the Nation. *Fertil Steril* 2013; 100: 793–800.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2023

Стаття прийнята до друку 10.09.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Колотвіна Л.І. – розроблення концепції та дизайну дослідження, редагування, аналіз отриманих даних;

Данильчук Г.О. – збір матеріалу, підготовка тексту, аналіз отриманих даних;

Корнован Г.В. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Синенко В.І. – аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Коваленко С.Ф. – аналіз вітчизняної літератури;

Паненко А.В. – підготовка тексту;

Колотвін А.О. – аналіз закордонної літератури.

Електронна адреса для листування з авторами:

larisa.kolotvina@ukr.net