

Сведения об авторах:

Геккьева Ольга Владимировна, врач-реаниматолог; тел.: +79197335073; e-mail: olga-gekkieva@mail.ru

Козетинский Роман Александрович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации;
тел.: +79624490308; e-mail: Oarskkod@mail.ru

Трегубова Ирина Валерьевна, врач-реаниматолог; тел.: +79054170864; e-mail: Doc.tregubova@mail.ru

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации
с курсом ДПО; тел.: +79034169771; e-mail: volander@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.831-005.618.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19014>

ISSN – 2073-8137

Когнитивные и психоэмоциональные изменения в перименопаузе: возможности раннего старта менопаузальной гормональной терапии

С. А. Гаспарян, А. М. Чотчаева, С. М. Карпов

**Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация**

Cognitive and psychoemotional changes in perimenopause: potential of early start of menopausal hormone therapy

Gasparyan S. A., Chotchaeva A. M., Karpov S. M.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Проанализированы эффекты раннего старта менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у 120 женщин в периоде менопаузального перехода. Выявлено, что применение МГТ в перименопаузе, до прекращения менструаций, способно значительно уменьшить выраженность депрессии переходного периода, восстановить когнитивную функцию и улучшить качество жизни женщин. Отсутствие медикаментозной коррекции данных симптомов приводит к прогрессированию когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Ключевые слова: МГТ, перименопаузальная депрессия, когнитивная дисфункция, период менопаузального перехода

The effects of early start of MHT in 120 women during the menopausal transition was performed. The use of MHT in perimenopausal period, until the menstruation stops, will reduce depression symptoms during the menopausal transition, save cognitive function and increase the quality of life. The absence of drug correction of these symptoms leads to the progression of cognitive and psycho-emotional disorders

Keywords: MHT, perimenopausal depression, cognitive disfunction, perimenopausal transition

Для цитирования: Гаспарян С. А., Чотчаева А. М., Карпов С. М. Когнитивные и психоэмоциональные изменения в перименопаузе: возможности раннего старта менопаузальной гормональной терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):60-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19014>

For citation: Gasparyan S. A., Chotchaeva A. M., Karpov S. M. Cognitive and psychoemotional changes in perimenopause: potential of early start of menopausal hormone therapy. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):60-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19014> (In Russ.)

ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-содержащая внутриматочная система

МГТ – менопаузальная гормональная терапия

МоСа-тест – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ФРН – фактор роста нервов

Демографические показатели последних лет демонстрируют тенденцию увеличения популяции населения средней и старшей возрастной групп. В этих условиях становятся актуальными вопросы сохранения когнитивной активности и поддержания качества жизни, связанные с многогранностью женской роли в со-

временном обществе [1]. Первичные изменения когнитивных возможностей, снижение скорости реакции, забывчивость, тревожность, депрессивность отмечаются в периоде перименопаузы, вызывая повышение уровня стресса и риска для здоровья. Примечательно, что описанные симптомы, начавшись в перименопаузе, могут сохраняться

годами в постменопаузе, способствуя значительному падению трудоспособности и снижению качества жизни [2]. Очевидно, что ранний старт менопаузальной гормональной терапии эффективно нивелирует когнитивные и психоэмоциональные симптомы, связанные с периодом менопаузального перехода для обеспечения долгосрочной когнитивной активности [3, 4]. Это позволяет расширить окно возможностей своевременного назначения МГТ женщинам в перименопаузе для сохранения ментального, психоэмоционального статуса и поддержания качества жизни.

Цель настоящего исследования: совершенствование методов персонализированной коррекции когнитивных и психоэмоциональных изменений на фоне раннего старта менопаузальной гормональной терапии.

Материал и методы. Было проведено наблюдение за 120 женщинами в возрасте от 40 до 50 лет в периоде менопаузального перехода. Пациентки были разделены на 4 равные клинические группы с назначением разных видов МГТ: 1) циклическая МГТ препаратом дидрогестерона 10 мг и эстрадиола 1 и 1 мг (n=30); 2) циклическая МГТ препаратом дидрогестерона 10 мг и эстрадиола 1 и 1 мг в комбинации с негормональной терапией препаратом полипептидов эпифиза крупного рогатого скота 10 мг (n=30); 3) циклическая МГТ препаратами трансдермального геля 17β-эстрадиола 1,0 мг и ЛНГ-ВМС (52 мг левоноргестрела) (n=30); 4) без терапии (n=30). Анализировались изменения когнитивной функции по результатам Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, депрессии Бека, качества жизни SF-36, на фоне терапии в динамике 1 года.

В крови определяли уровень фактора роста нервов (ФРН) методом ИФА с использованием тест-систем Cloud Clone Corp. (USA). Для статистической обработки использовался пакет SPSS 21.0 for Windows. Количественные переменные определяли с помощью среднего арифметического и среднеквадратического отклонений ($M \pm s$). Для зависимых выборок применяли критерий Фридмана и коэффициент корреляции Кендалла. Статистически значимым являлось различие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В течение 360 дней наблюдения у пациенток 1, 2 и 3-й групп отмечалось снижение значений по шкале депрессии Бека на 49,9 %, 65,9 %, 15,3 % соответственно. У пациенток, не получавших терапию (4 группа), зарегистрировано увеличение данного показателя на 39,52 %. Полученные данные согласуются с рекомендациями EMAS (Европейского общества менопаузы и андропauзы) по включению МГТ в комплекс лечебных мероприятий, направленных на купирование симптомов де-

прессии у женщин переходного периода, особенно с вазомоторными симптомами. При этом рекомендуется дополнительное использование антидепрессантов, психосоциальной терапии и модификация образа жизни [5]. Наши исследования также продемонстрировали повышение показателей МоСа-теста когнитивной функции на фоне МГТ: в 1, 2 и 3-й группах на 8,38 %, 5,35 %, 6,23 % соответственно, тогда как в группе пациенток без терапии было отмечено уменьшение на 8,57 %. Были получены факты относительно компонентов МГТ. Так, благоприятный когнитивный эффект левоноргестрела при монотерапии не сохранялся в сочетании с 17β-эстрадиолом (E2) [6]. Тогда как комбинация 17β-эстрадиола с дидрогестероном продемонстрировала выраженный положительный эффект, который не наблюдался при монотерапии только дидрогестероном [7]. Эти данные иллюстрируют зависимость эффектов МГТ на когнитивную функцию от типа прогестагена и его сочетания с эстрадиолом.

В нашем исследовании уровень фактора роста нервов (ФРН) максимально увеличился к 360-му дню у пациенток 2-й группы – на 316 %. В то время как аналогичные показатели в 1-й и 3-й группах были в два-три раза менее выражены, а отсутствие лечения приводило к снижению уровня ФРН на 19,9 %. Схожие результаты на животных моделях были получены D. E. Bjorling с соавт., которые продемонстрировали выраженное снижение содержания белка ФРН после индуцированной менопаузы, тогда как кратковременное введение эстрогенов и/или прогестерона у мышей с удаленными яичниками увеличивало и восстанавливало белок ФРН до концентраций, аналогичных интактным животным [8]. Клиническое использование комбинации 17β-эстрадиола и прогестерона показало увеличение синтеза ФРН, а также экспрессии его рецепторов [9]. Полученные в настоящем исследовании результаты схожи с данными литературы. Положительная динамика по шкале SF-36 в виде повышения общего качества жизни, жизненной активности, снижения тяжести боли была продемонстрирована у пациенток всех групп, кроме 4-й, не получавших терапию.

Заключение. Исследование выявило лучшую эффективность терапии когнитивных и психоэмоциональных изменений у женщин в перименопаузе при использовании комбинации препаратов дидрогестерона 10 мг + эстрадиола 1 и 1 мг, в сравнении с комбинированной МГТ, состоящей из трансдермального геля 17β-эстрадиола и ЛНГ-ВМС «Левоноргестрел 52 мг». Полученные данные подтверждают высокую эффективность раннего старта МГТ у пациенток в перименопаузе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. World Population Prospects. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Population Division. Highlights (ST/ESA/SER.A/423). New York, 2019.
2. Jaff N. G., Maki P. M. Scientific insights into brain fog during the menopausal transition. *Climacteric*. 2021;24(4):317-318. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1942700>
3. Sherwin B. B. Estrogen therapy: is time of initiation critical for neuroprotection? *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009;5(11):620-627. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.193>
4. Turner R. J., Kerber L. J. A theory of eu-estrogenemia: a unifying concept. *Menopause*. 2017;24(9):1086-1097. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000895>
5. Stute P., Spyropoulou A., Karageorgiou V. [et al.]. Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS position statement. *Maturitas*. 2020;131:91-101. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.11.002>

6. Braden B. B., Andrews M. G., Acosta J. I. [et al.]. A comparison of progestins within three classes: differential effects on learning and memory in the aging surgically menopausal rat. *Behav. Brain. Res.* 2017;322:258-268.
7. Liu J., Lin H., Huang Y. Cognitive effects of long-term dydrogesterone treatment used alone or with estrogen on rat menopausal models of different ages. *Neuroscience*. 2015;290:103-114. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.01.042>
8. Bjorling D. E., Beckman M., Clayton M. K. [et al.]. Modulation of nerve growth factor in peripheral organs by estrogen and progesterone. *Neuroscience*. 2002;110(1):155-167. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(01\)00568-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(01)00568-1)
9. Lanlue P., Decorti F., Gangula P. R. [et al.]. Female steroid hormones modulate receptors for nerve growth factor in rat dorsal root ganglia. *Biol. Reprod.* 2001;64(1):331-338. <https://doi.org/10.1095/biolreprod64.1.331>

Поступила 30.11.2022

Сведения об авторах:

Гаспарян Сусанна Арташесовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии, врач-акушер-гинеколог; тел.: +79624019121; e-mail: Prof-gasp55@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8284-8117>

Чотчаева Алина Маратовна, аспирант, врач-акушер-гинеколог; тел.: +79282518687; e-mail: chotchaeva.alina96@gmail.com

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, врач-невролог; тел.: +79054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>

© М. В. Батурина, 2024

УДК 615.015.4

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19015>

ISSN – 2073-8137

Анализ влияния сывороточных аутоантител к нейрорецепторам на изменение концентрации циклического АМФ в изолированных лимфоцитах крыс

М. В. Батурина

**Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация**

Analysis of the effect of serum autoantibodies to neuroreceptors on changes in the concentration of cyclic AMP in isolated rat lymphocytes

Baturina M. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Исследование проводилось на 100 крысах. При ежедневном введении бромокриптина (внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг) в течение 4 недель было получено накопление в крови аутоантител (ААТ) к нейрорецепторам: дофаминовым 1 и 2 типов (DR1 и DR2), а также к NR1, NR2A, NR2B субъединицам NMDA-рецепторов. Кровь у животных забирали через 4 недели применения бромокриптина и через 3, 7 и 14 суток после последней инъекции препарата. Контрольным крысам вводили физиологический раствор. Изучали влияние полученной сыворотки крови на изолированные лимфоциты интактных крыс, определяя в них внутриклеточное содержание циклического АМФ (цАМФ). При инкубации лимфоцитов с сыворотками крыс, которым вводился бромокриптин, уровень цАМФ снижался. Уменьшение содержания ААТ в сыворотках приводило к повышению внутриклеточного цАМФ, которое всё же оставалось ниже, чем у контрольных животных, даже через 14 дней после последней инъекции бромокриптина. Методом множественной линейной регрессии определяли влияние уровней ААТ (предикторные переменные) на содержание цАМФ (зависимая переменная) в лимфоцитах, при этом выявлен наиболее значимый предиктор – уровень аутоантител в сыворотке к DR1.

Ключевые слова: бромокриптин, аутоантитела, дофаминовые рецепторы, NMDA-рецепторы, циклический АМФ, множественный регрессионный анализ

The experiments were performed on 100 rats. With daily administration of bromocriptine (intraperitoneally at a dose of 1 mg/kg) for 4 weeks, an accumulation of autoantibodies (AAT) to neuroreceptors was obtained in the blood: dopamine types 1 and 2 (DR1 and DR2), as well as to NR1, NR2A, NR2B subunits of NMDA receptors. Then, blood was taken from the animals and serum was isolated according to the following scheme: after 4 weeks of drug use, 3, 7 and 14 days after the last injection of the drug. Saline solution was injected into the control rats. The effect of the obtained blood serum on isolated lymphocytes obtained from intact rats was studied by determining the intracellular content of cyclic AMP (cAMP). The level of cAMP decreased during incubation of lymphocytes with serum from rats injected with bromocriptine. With a decrease in the content of AAT in serum, the intracellular content of cAMP increased, but remained lower than in control animals even 14 days after the last injection of bromocriptine. The influence of AAT levels (predictor variables) on the content of cAMP (dependent variable) in lymphocytes was determined by the method of multiple linear regression. Multiple regression analysis revealed the most significant predictor – the level of autoantibodies in serum to DR1.

Keywords: bromocriptine, autoantibodies, dopamine receptors, NMDA receptors, cyclic AMP, multiple regression analysis