

ANTI-AGE ТЕРАПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

– РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Д.М.Н., ПРОФЕССОР ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ
ГРЕЧКАНЕВ Г.О.

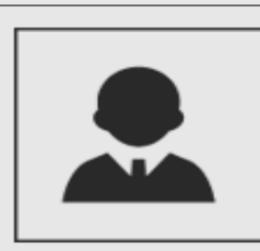
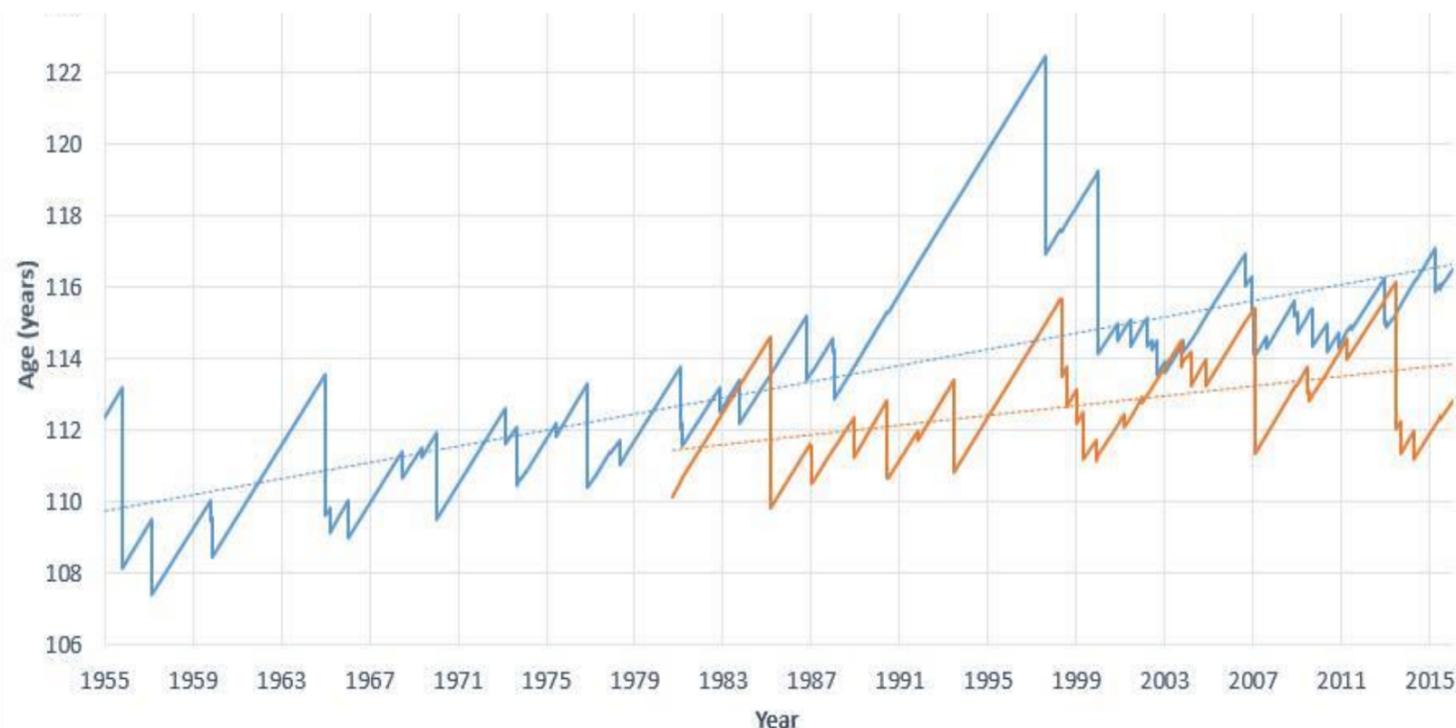
XX Юбилейный межрегиональный
медицинский форум «НЕДЕЛЯ ЖЕНСКОГО
ЗДОРОВЬЯ – 2019», 12-13 ноября 2019 г.

Нижний Новгород

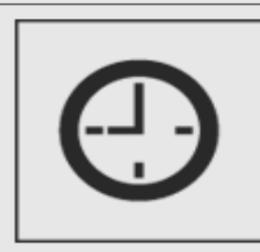


Тенденции XXI века: продолжительность жизни 120 лет – это реальность

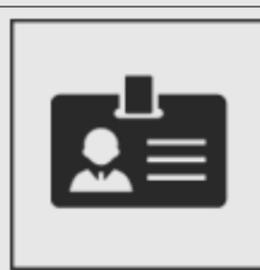
Возраст старейшего мужчины и старейшей женщины в мире (динамика с 1955 года)



Растет число сверхдолгожителей

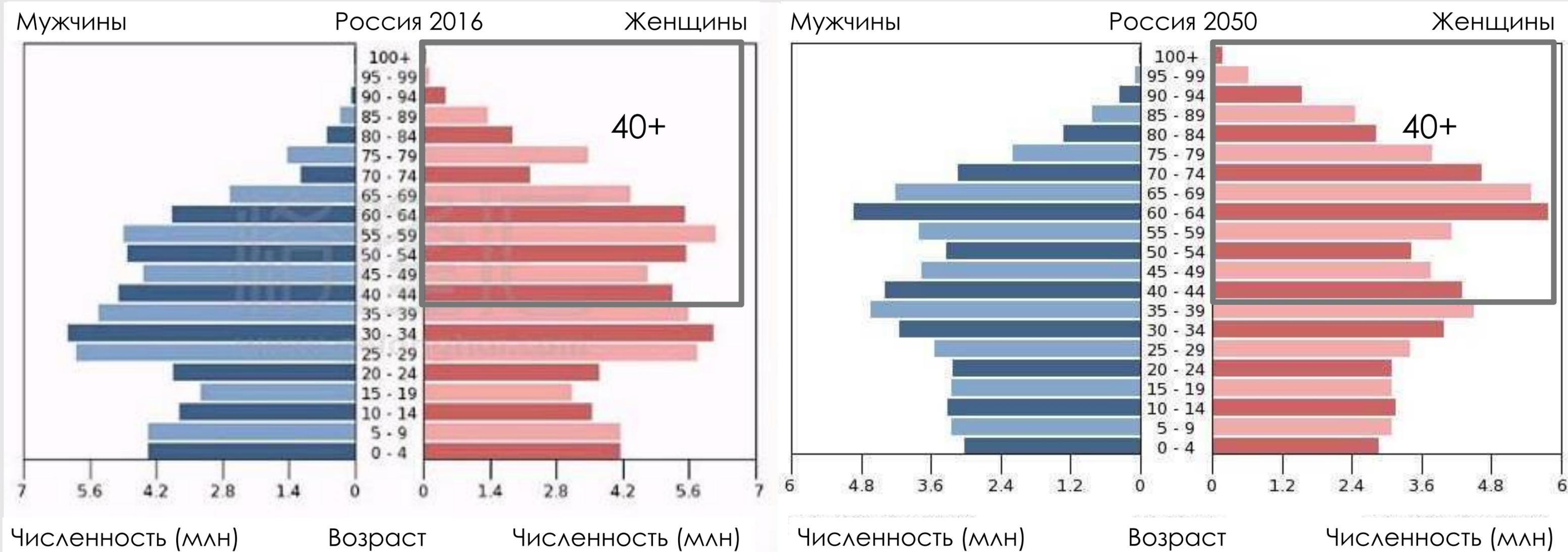


Линия тренда уже достигла
~117 лет для женщин (голубая)
≈ 114 лет для мужчин (оранжевая)



Нет оснований полагать, что она задержит свой рост на пути к ~120 годам

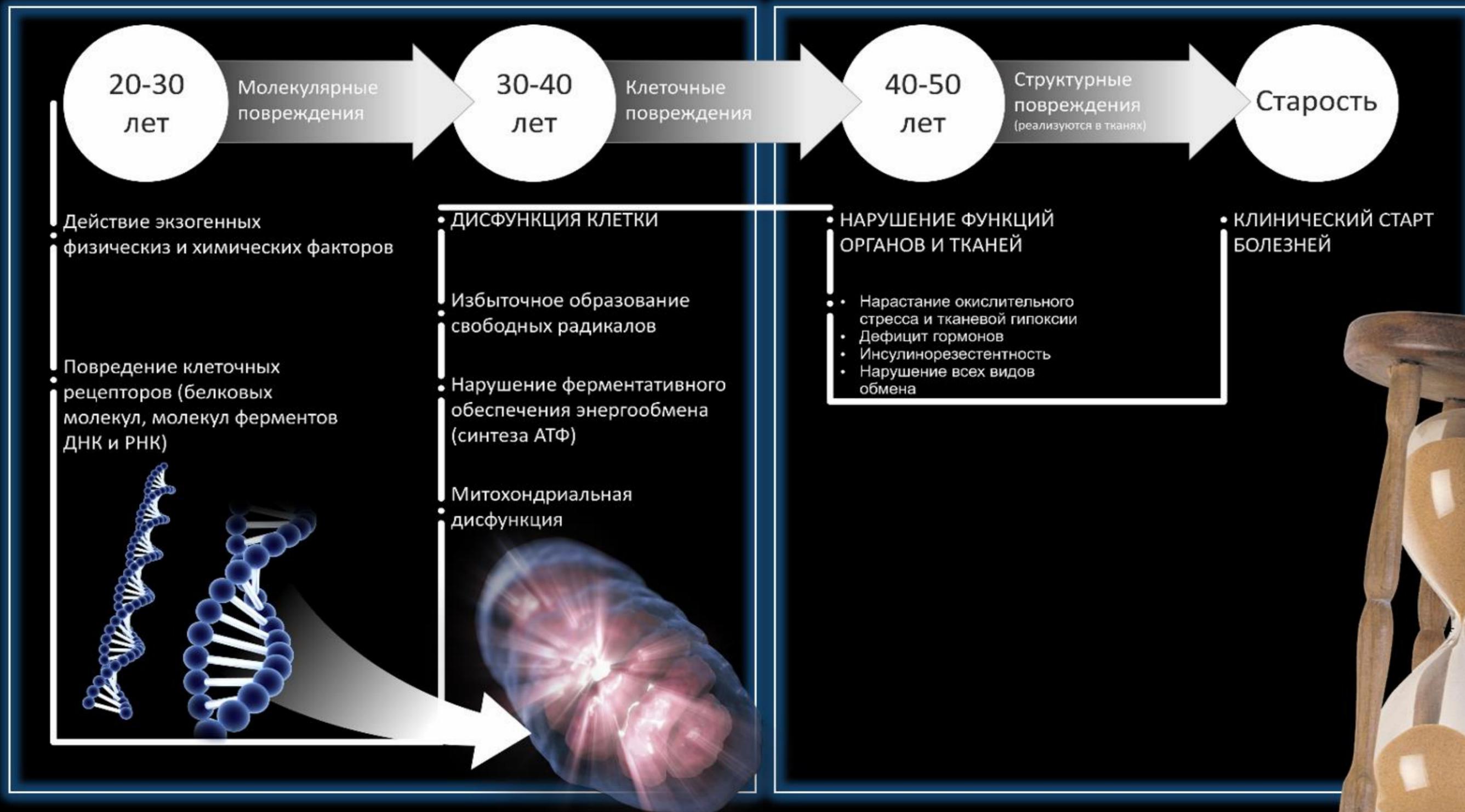
Российская популяционная пирамида



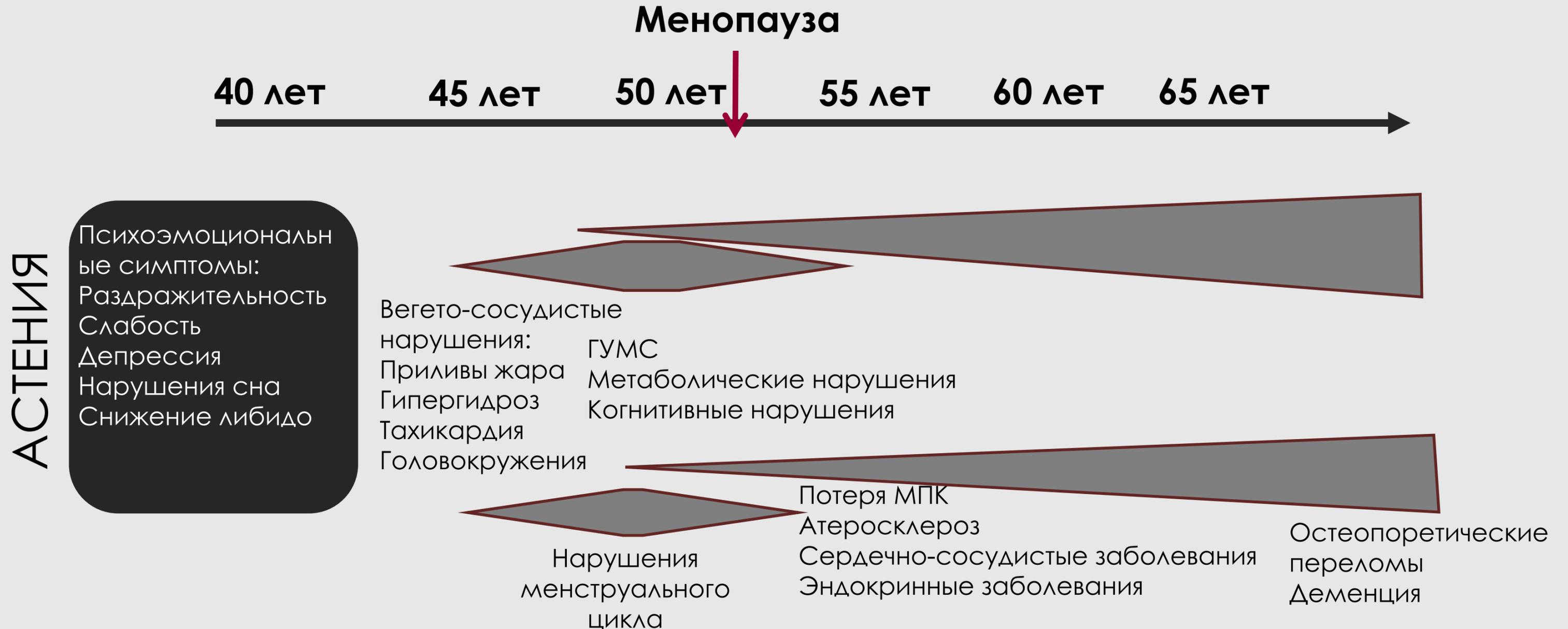
**КАЧЕСТВО
ЖИЗНИ ЖЕНЩИН
СТРАТЕГИЧЕСКАЯ
ЗАДАЧА
СОВРЕМЕННОЙ
ANTI-AGE
МЕДИЦИНЫ**



Схема старения человека



АСТЕНИЯ < МЕНОПАУЗА



Климактерический синдром в цифрах

Особенности течения менопаузального синдрома



10%

Физиологическое течение климактерия

10%

Среднетяжёлое и тяжёлое течение климактерического синдрома

75%

Выраженные вазомоторные симптомы (приливы)

25%

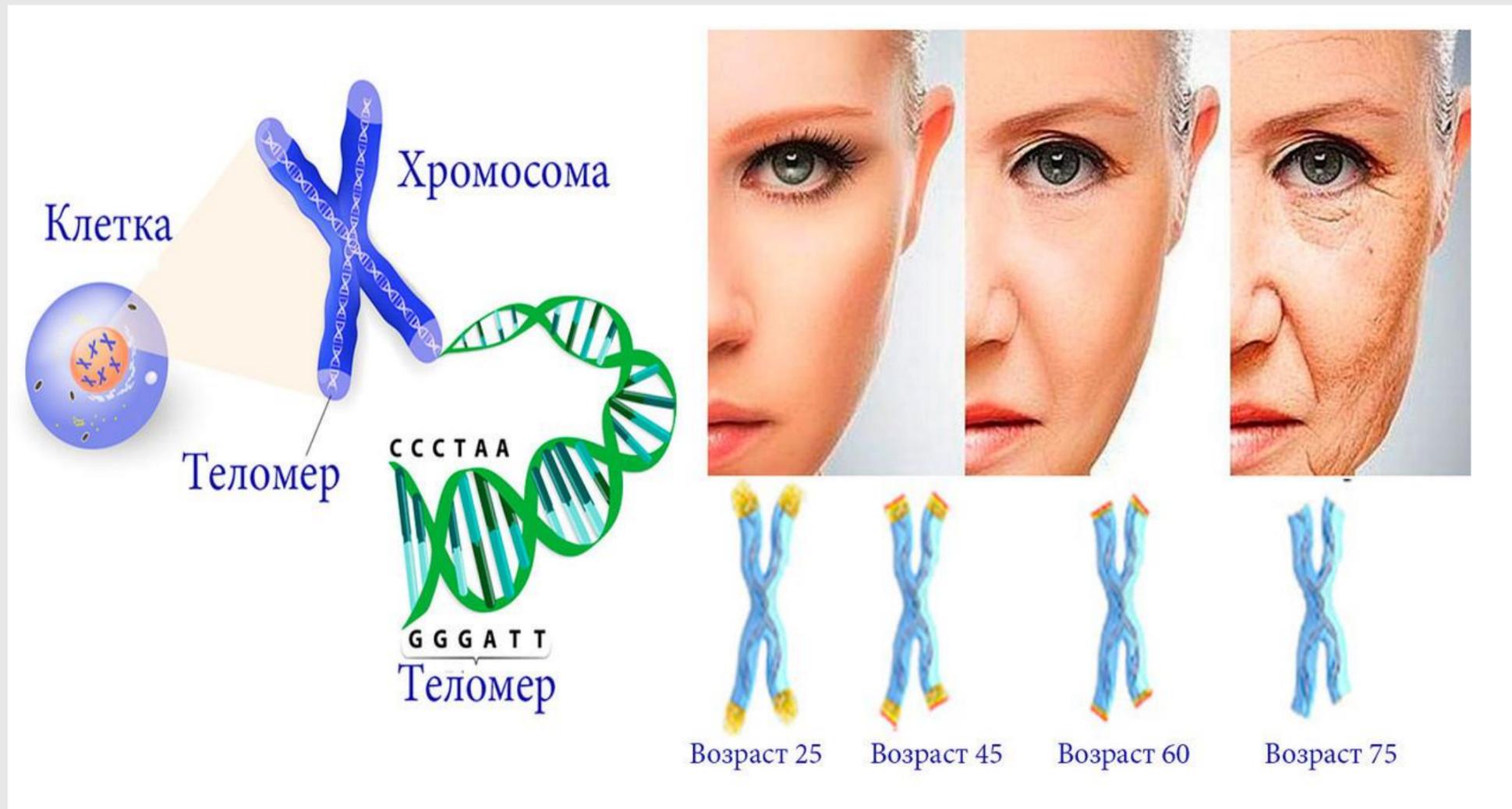
Приливы сохраняются 5 лет и более

40%

Расстройства сна



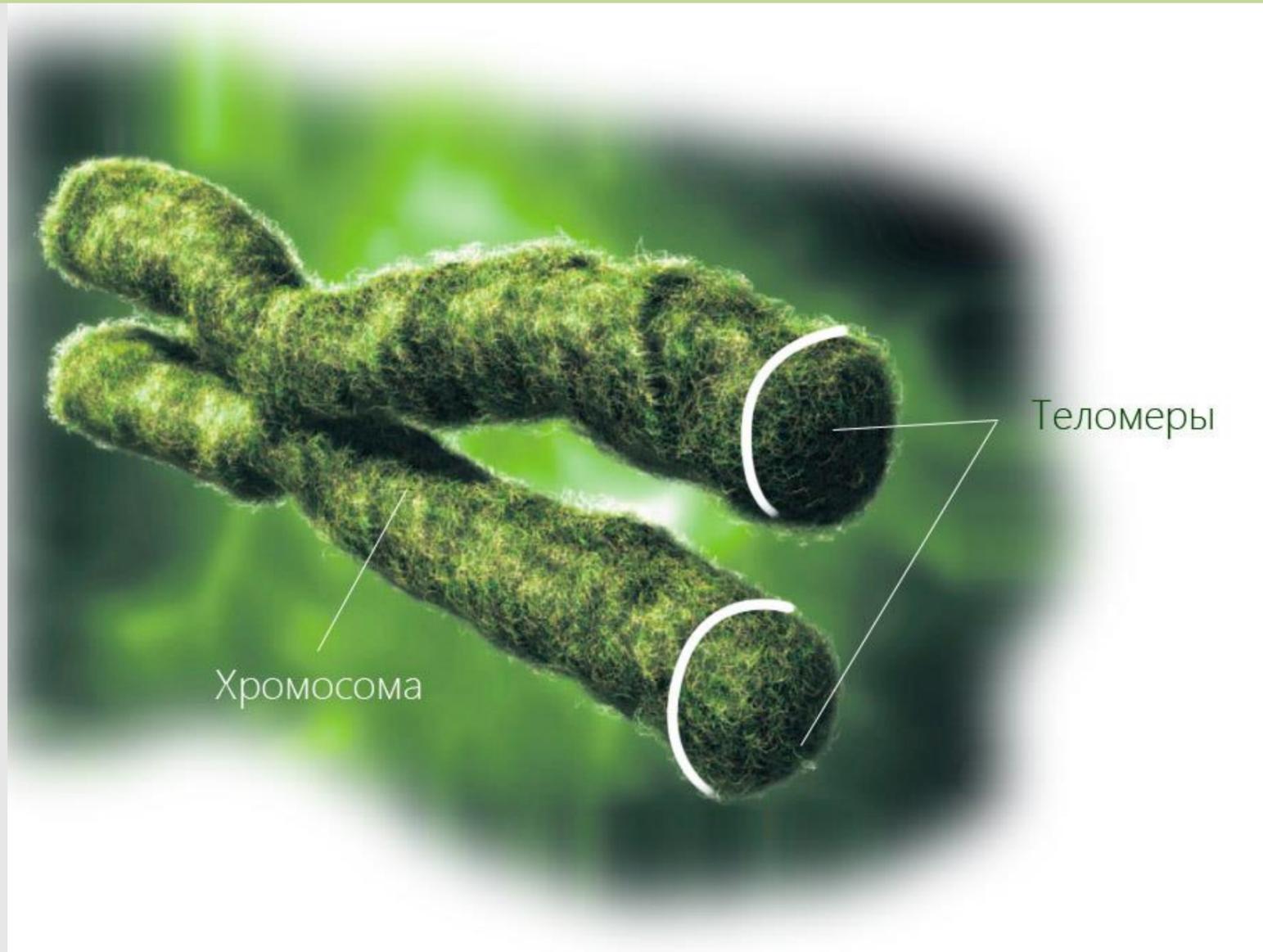
Теломеры – клеточный маркер старения организма



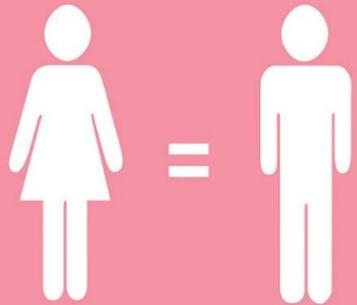
Теломера — элемент эукариотической хромосомы, расположенный на ее конце и необходимый, как полагают, для стабильности хромосомы в ее митотическом цикле. Укорочение теломеры приводит к развитию репликативного старения.

Теломеры – клеточный маркер старения организма

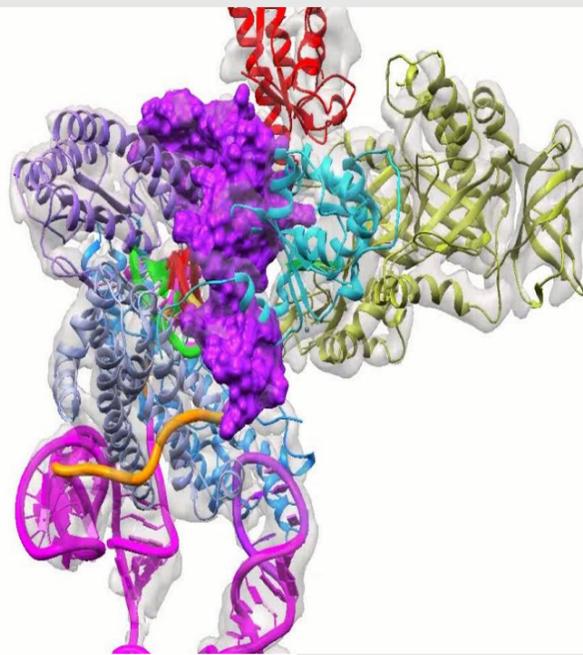
Клеточное старение (сенесценс) и старение организма – два звена одной цепи.



Теломераза – «строитель» теломеров



Теломераза



- фермент, надстраивающий концы хромосом.
- содержит РНК.
- удлинение происходит путем обратной транскрипции



Элизабет Блэкберн (Elizabeth H. Blackburn) – получила Нобелевскую премию в 2009 году за открытие теломеразы

Были показаны возможные механизмы влияния эстрогенов на длину теломер. В ретроспективном исследовании случай-контроль проводилось исследование влияния длительной, более 5 лет, менопаузальной гормональной терапии на длину теломер у женщин в постменопаузе. Полученные данные показали, что длина теломер в группе женщин, получавших МГТ, достоверно больше, чем у женщин, не получавших ее ($p < 0,05$).

Duk-Chul Lee, Jee-Aee Im, Jeong-Ho Kim, Hye-Ree Lee, Jae-Yong Shim. Effect of long-term hormone therapy on telomere length in postmenopausal women. *Yonsei Med J* 2005; 46: 4: 471–479

Глобальное консенсусное заключение по вопросам МГТ (2013/2016)^{1,2}

Показания для МГТ :

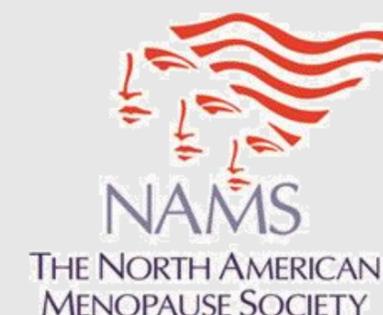
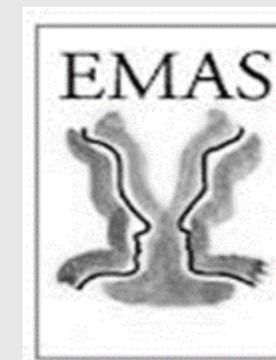
Соматовегетативные симптомы: приливы, потливость, кардиальные симптомы, суставные/мышечные боли

Психоэмоциональные симптомы: депрессия, раздражительность, тревожность и др

Урогенитальные проявления: сексуальная дисфункция, с-мы урогенитальной атрофии, недержание мочи

Профилактика и лечение остеопороза

Снижение качества жизни, связанное с дефицитом половых гормонов



1. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric* 2013;16:203–4
2. de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, et al. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric* 2016;19:313–15

Рекомендации IMS (2016)



Основой лечения является применение эстроген-прогестагенных препаратов



МГТ должна быть **индивидуализирована**



МГТ должна быть **адаптирована в зависимости от симптомов** и необходимости профилактики, анамнеза, результатов исследований, **предпочтений женщины**



Незначительные различия в структуре препаратов стероидных гормонов могут оказывать **существенное влияние** на природу их **биологической активности**



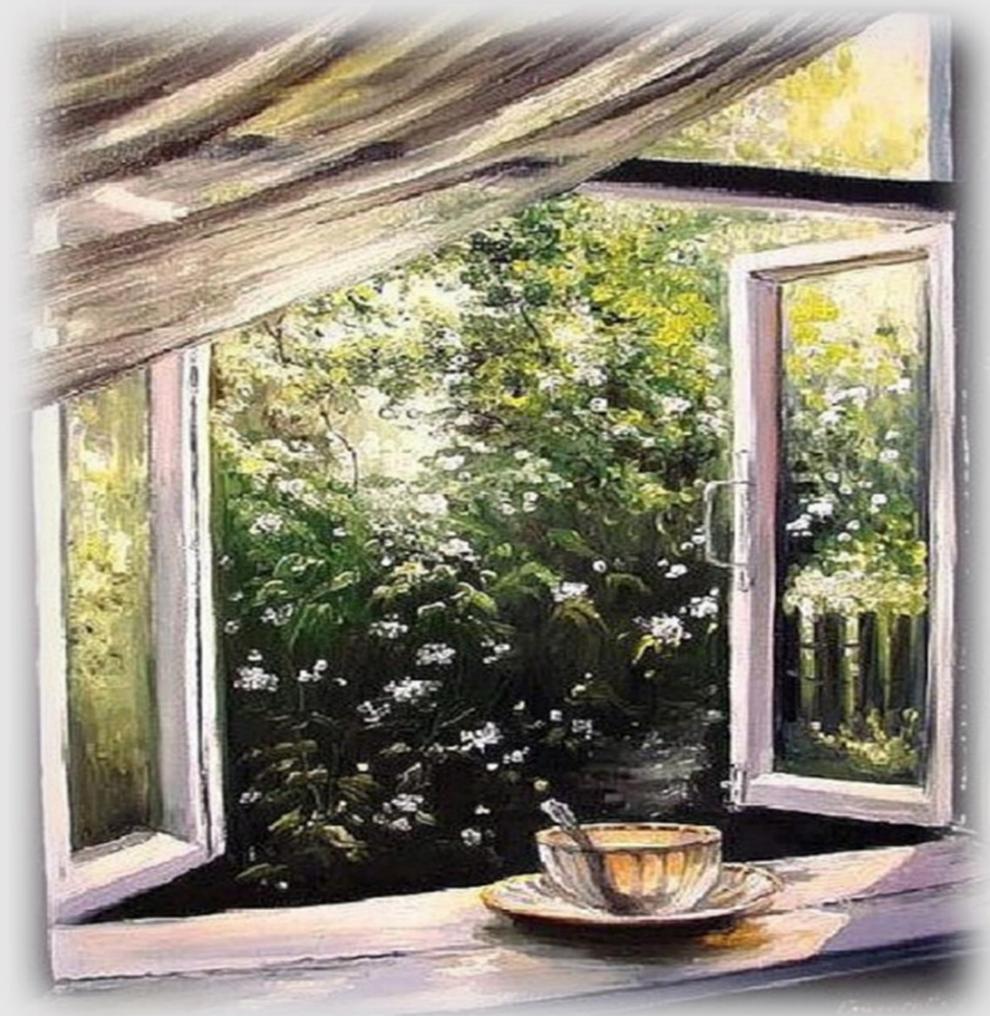
Следует подбирать наименьшую эффективную дозу



Концепция «терапевтического окна» возможностей менопаузальной гормональной терапии

Начинать менопаузальную
гормональную терапию в возрасте
моложе 60 лет при длительности
постменопаузы не более 10 лет.

**Пока открыто окно, есть возможность
«восполнить утраченное»**



Трансдермальные эстрогены в ряде случаев единственно правильное решение

Эстрожель

- Болезни печени, поджелудочной железы, нарушенная всасываемость в желудочно-кишечном тракте
- Расстройства коагуляции, высокий риск развития ВТЭ
- Гипертриглицеридемия исходно или на фоне пероральной МГТ
- Артериальная гипертензия
- Гиперинсулинемия
- Повышенный риск образования камней в желчных путях
- Курение
- Мигренозная головная боль
- Необходимость снижения инсулинорезистентности и улучшения толерантности к глюкозе
- Повышение приемлемости МГТ

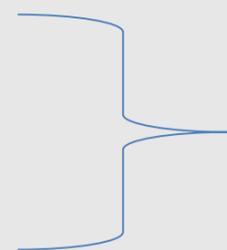
Трансдермальные эстрогены в ряде случаев единственно правильное решение

- Избежать прохождения их через печень
- Поддерживать сравнительно стабильный уровень эстрадиола в крови без раннего пика, наблюдаемого при пероральном приеме
- Сохранить физиологическое соотношение эстрадиол/эстрон (>1)
- Достичь терапевтического эффекта при использовании низких доз эстрадиола
- Снизить возможность взаимодействия с другими препаратами
- Уменьшить колебания содержания эстрадиола в крови в течение суток
- Применить эстрогены у женщин с заболеваниями печени, желудочно-кишечного тракта или с повышенным риском тромбозов.

Эстрожель

Уменьшение дозы эстрогенов без снижения эффективности

**E2
1 мг**



**Низкая доза
для циклической и
непрерывной
терапии
Анжелик (E2 1
мг/ДРСП 2 мг)**

**E2
0,5 мг**

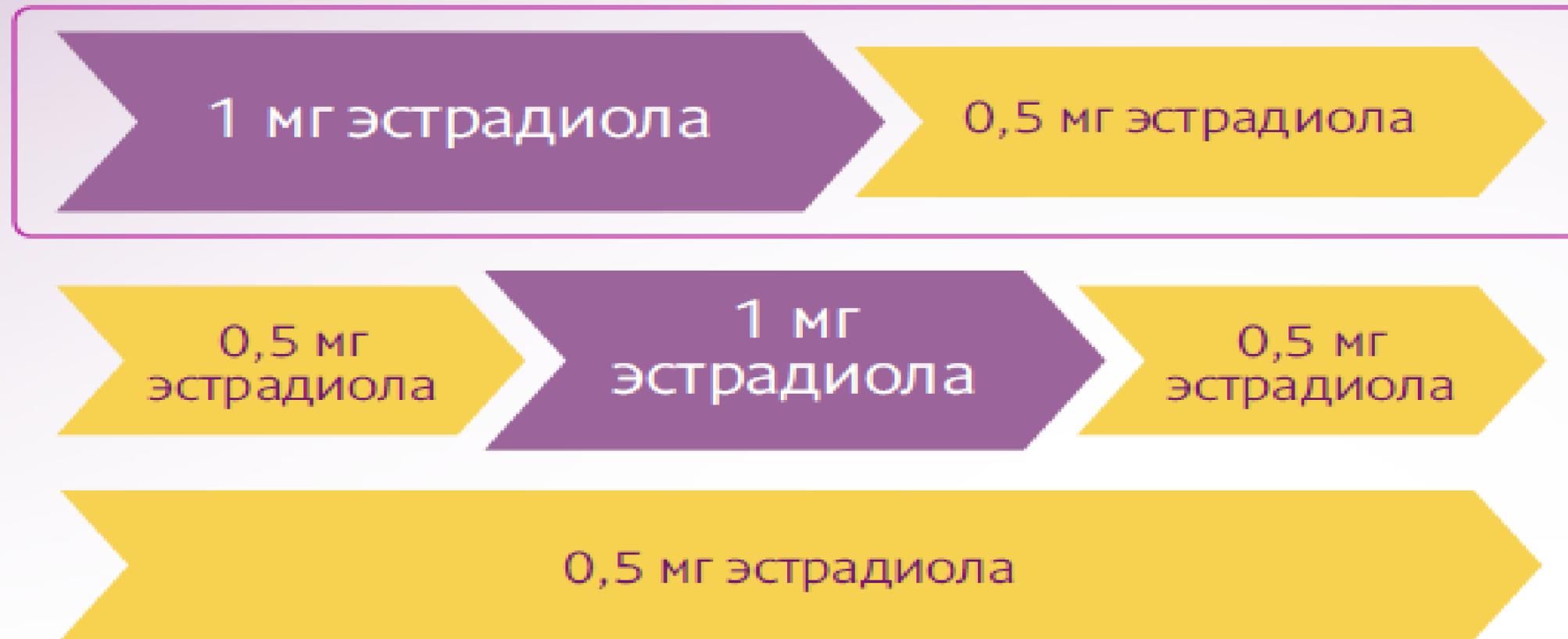


**Ультранизкая доза
для непрерывной
терапии
Анжелик (E2 0,5
мг/ДРСП 0,25 мг)**



Уменьшение дозы эстрогенов без снижения эффективности

Возможные схемы назначения препаратов:



1. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы. Москва, 2015, 49 с.

2. Archer DF, Schmelter T, Shaefers M, Gerlinger C, Gude K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2014; 21(3):227-35.

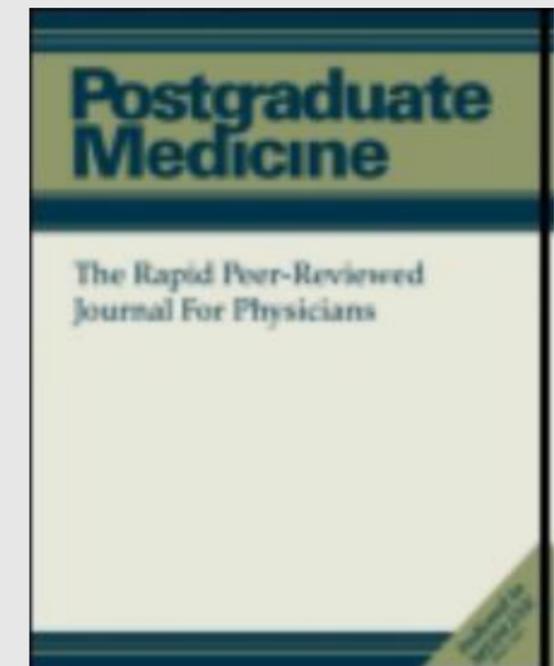
3. http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Gynecologic_Practice/Hormone_Therapy_and_Heart_Disease, June.2013 – Hormone Therapy and Heart Disease. Committee Opinion No. 565. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 1407-10.

4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012; 19(4): 387-95.

Биоидентичный микронизированный прогестерон vs другие прогестины

Эффект прогестерона по сравнению с синтетическими гестагенами включает:

- 30% уменьшение нарушений сна
- 50% снижение тревоги
- 60% облегчение депрессии
- 40% устранение когнитивных нарушений
- 30% улучшение сексуальной функции

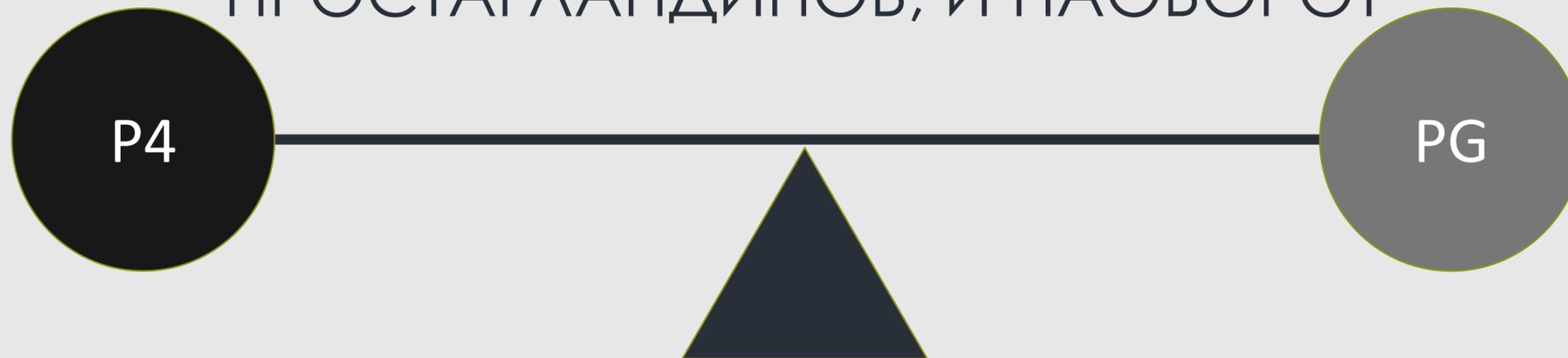


Прогестерон обладает противовоспалительным действием

Повышенный уровень прогестерона (P4) подавляет синтез простагландинов (PG), а простагландины блокируют синтез и биологические эффекты прогестерона

(Теория качелей - Арпад Чапо)

МАЛО ПРОГЕСТЕРОНА – МНОГО
ПРОСТАГЛАНДИНОВ, И НАОБОРОТ



Inflamm-aging

В 2000 г. введен термин «inflamm-aging» (англ. inflammation + aging – воспаление + старение), который подчеркивает влияние хронического, вялотекущего, системного воспаления (при отсутствии выраженного инфекционного процесса) на процессы старения.

Лабораторными маркерами процесса становятся повышение числа CD8+, снижение CD4+ и CD19+ лимфоцитов, повышение уровня интерлейкина (ИЛ)-6 и С-реактивного белка.



КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ

- Качество жизни у **50%** «менопаузальных» женщин определяется **наличием симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС)**¹
- Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) — второй по встречаемости после вегето-невротических нарушений, характерных для климактерия
- Согласно статистическим данным, признаки вагинальной атрофии наблюдают у 15% пациенток в перименопаузе и у 40–57% — в постменопаузальном периоде²⁻⁵



1. Efficacy and tolerability of a plant-based, multi-component cream in vulvovaginal disorders of the genitourinary syndrome during menopause. Marrai R. Gynecol. 2017 Jun;69
2. Andrew M. Kaunitz, JoAnn E. Manson. Management of Menopausal Symptoms. Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2016.
3. David D. Rahn, Cassandra Carberry, Tatiana V. Sanses, Mamta M. Mamik, Renée M. Ward, Kate V. Meriwether, Cedric K. Olivera, Husam Abed, Ethan M. Balk, Miles Murphy. Vaginal Estrogen for Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review. Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2016.
4. Elisabeth A. Erekson, Sallis O. Yip, Terri S. Wedderburn, Deanna K. Martin, Fang-Yong Li, Jennifer N. Choi, Kimberly S. Kenton, Terri R. Fried. The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. Menopause. Author manuscript; available in PMC 2014
5. Nnette Santoro, C. Neill Epperson, Sarah B. Mathews. Menopausal Symptoms and Their Management. Endocrinol Metab Clin North Am. Author manuscript; available in PMC 2016

Рекомендации IMS (2016)



- При лечении ГУМС предпочтение локальной гормонотерапии
- При сочетании ГУМС и вазомоторных симптомов возможно сочетание локальной и системной терапии (при отсутствии матки - системная терапия эстрогенами)



Применение системной МГТ, не предотвращает развитие недержания мочи и не имеет преимуществ перед низкодозированными топическими препаратами эстрогенов при ведении пациенток с урогенитальной атрофией или рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей

Локальные проблемы – локальная терапия

Эстриол 500 мг / витепсол (Эстрокад) вагинальные

капсулы

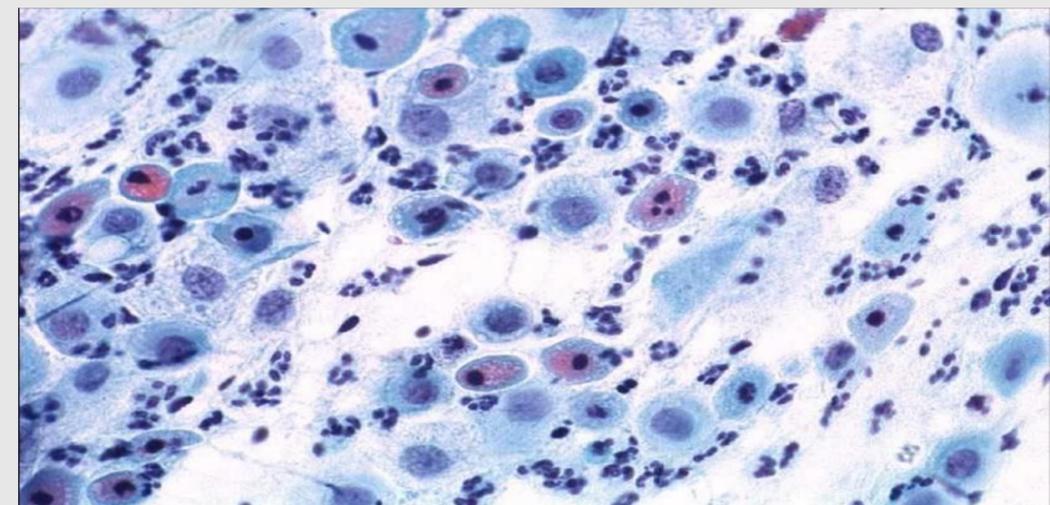
- ▶ Препарат местной заместительной гормональной терапии для лечения атрофии слизистой влагалища, связанной с дефицитом эстрогенов,
- ▶ Оказывает «двойное» действие благодаря своему составу:

ЭСТРИОЛ 0,5 мг

Способствует
восстановлению
эпителия влагалища

ВИТЕПСОЛ S51

Специальная
суппозиторная основа
обеспечивает
дополнительное
увлажнение
слизистой оболочки
влагалища

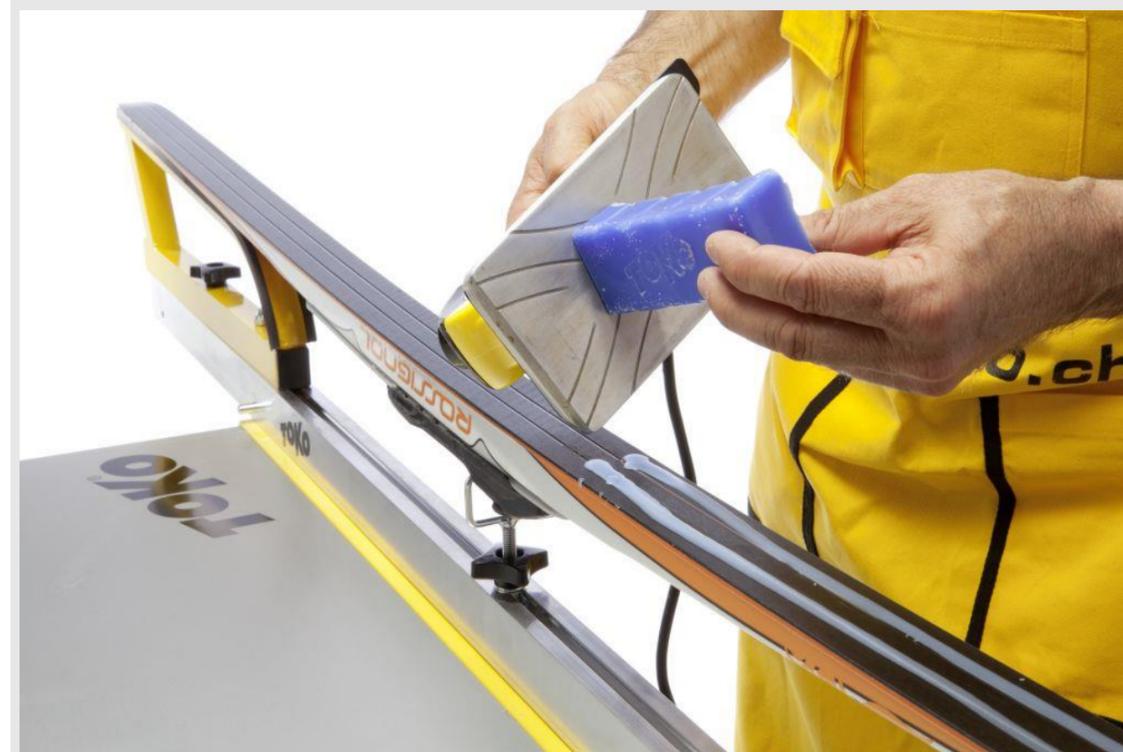


Любриканты – в комплексе лечения ГУМС

Монтавит-гель

Монтавит гель

- Заменяет естественный секрет влагалища
- Нейтрален. Легко смывается и не оставляет пятен
- Не содержит жиров, совместим с презервативами
- Не содержит гормонов
- Способствует снижению риска возникновения ЗППП, но не является средством их лечения или профилактики. Данный эффект - проявление барьерной функции нанесенного геля
- Не имеет побочных эффектов, безопасен для длительного применения
- Не является противозачаточным средством



Монотерапия эстрогенами не всегда решает проблему вторичного инфицирования мочевых путей

Эстриол

Исходное значение pH

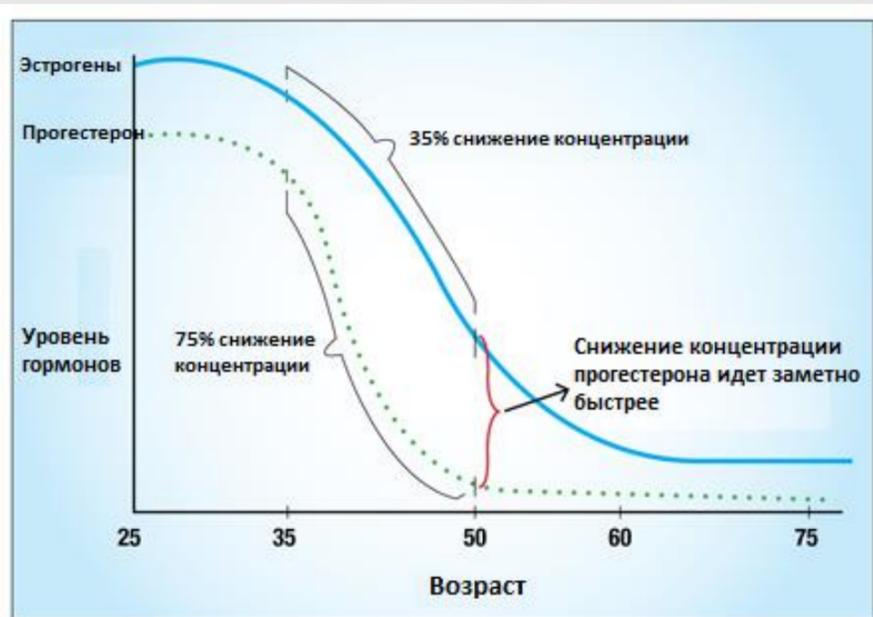
5,5

pH нормализуется только через 1 мес

3,8

Изменение флоры происходит медленно

Через 1 мес только у 61% женщин появились лактобактерии



Одного эстриола недостаточно для восстановления микробиоценоза влагалища

- Необходимо восполнение нормальной лактофлоры влагалища
- Необходимо возмещение утраченного прогестерона

Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New England Journal of Medicine* 1993;**329**(11): 753–56.

Sturdee DW. The facts of hormone therapy for menopausal women. 2004 The Parthenon Publishing Group Limited

Триожиналь – комбинированный препарат для локальной эстроген-гестагенной терапии с пробиотической поддержкой

Альянс двух гормонов и лактобактерий



Csapo, A., 1956. Progesterone "block". Developmental Dynamics, 98(2), pp.273-291.

Lieveau A. [New local therapy of atrophic vaginitis] Gynecol Prat. 1972;23(4) 193-195. PMID: 4197031.

Hi+Med Высокие технологии в медицине. Выпуск №4 (46), 2017: 13–17.

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Триожиналь®.

Уникальный штамм лактобактерий LCR35

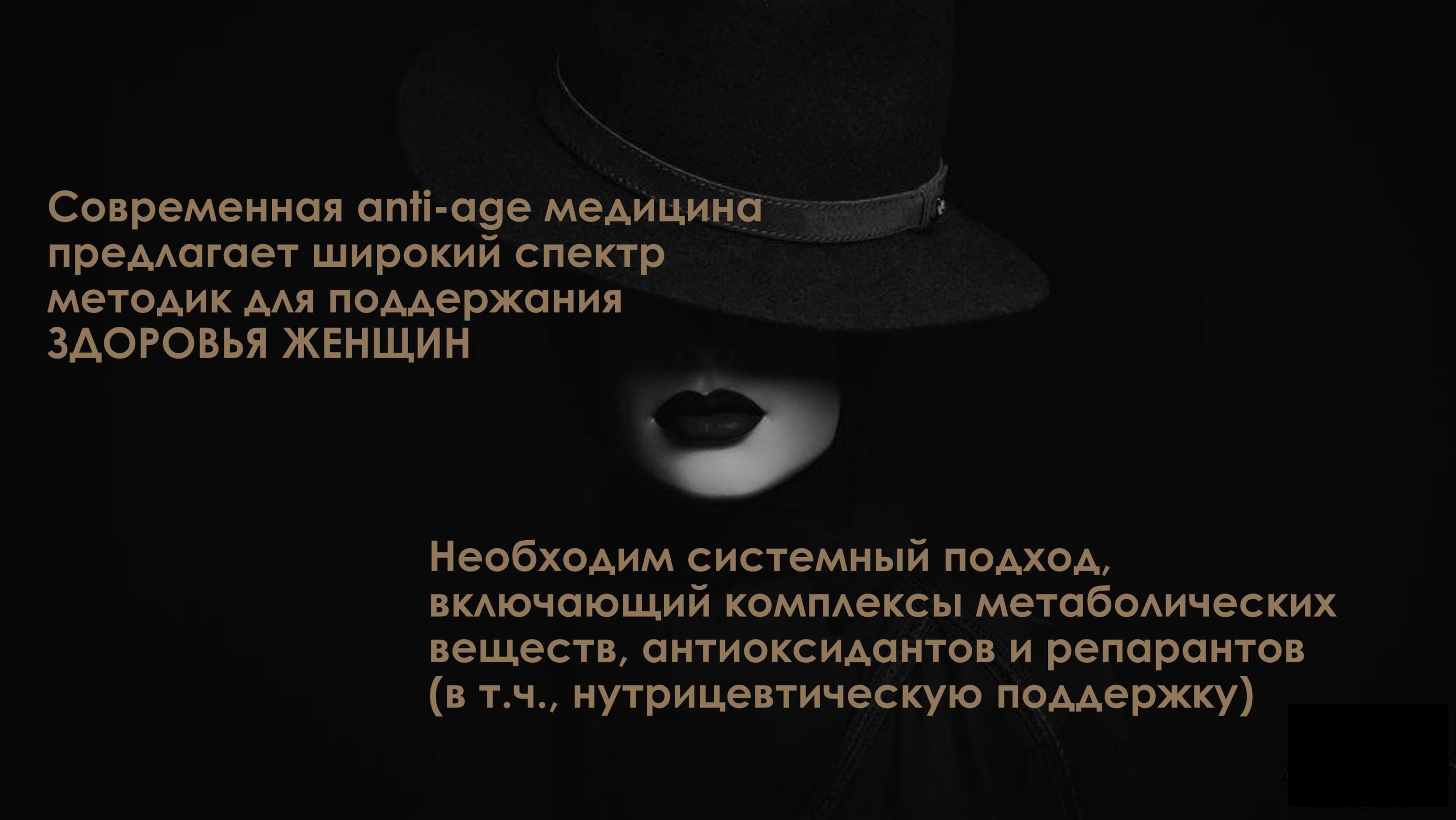


LCR35:

- Долго сохраняют жизнеспособность и стабильную концентрацию (не менее 2×10^7 КОЕ жизнеспособных бактерий)
- Быстро восстанавливают pH
- Образуют биопленки лактобактерий
- Ингибируют рост патогенов за счет конкуритрования за рецепторы эпителия

Hi+Med Высокие технологии в медицине. Выпуск №4 (46), 2017: 13-17.

Beerepoort M., Geerlings S., Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections, Pathogens 2016, 5, 36.



**Современная anti-age медицина
предлагает широкий спектр
методик для поддержания
ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН**

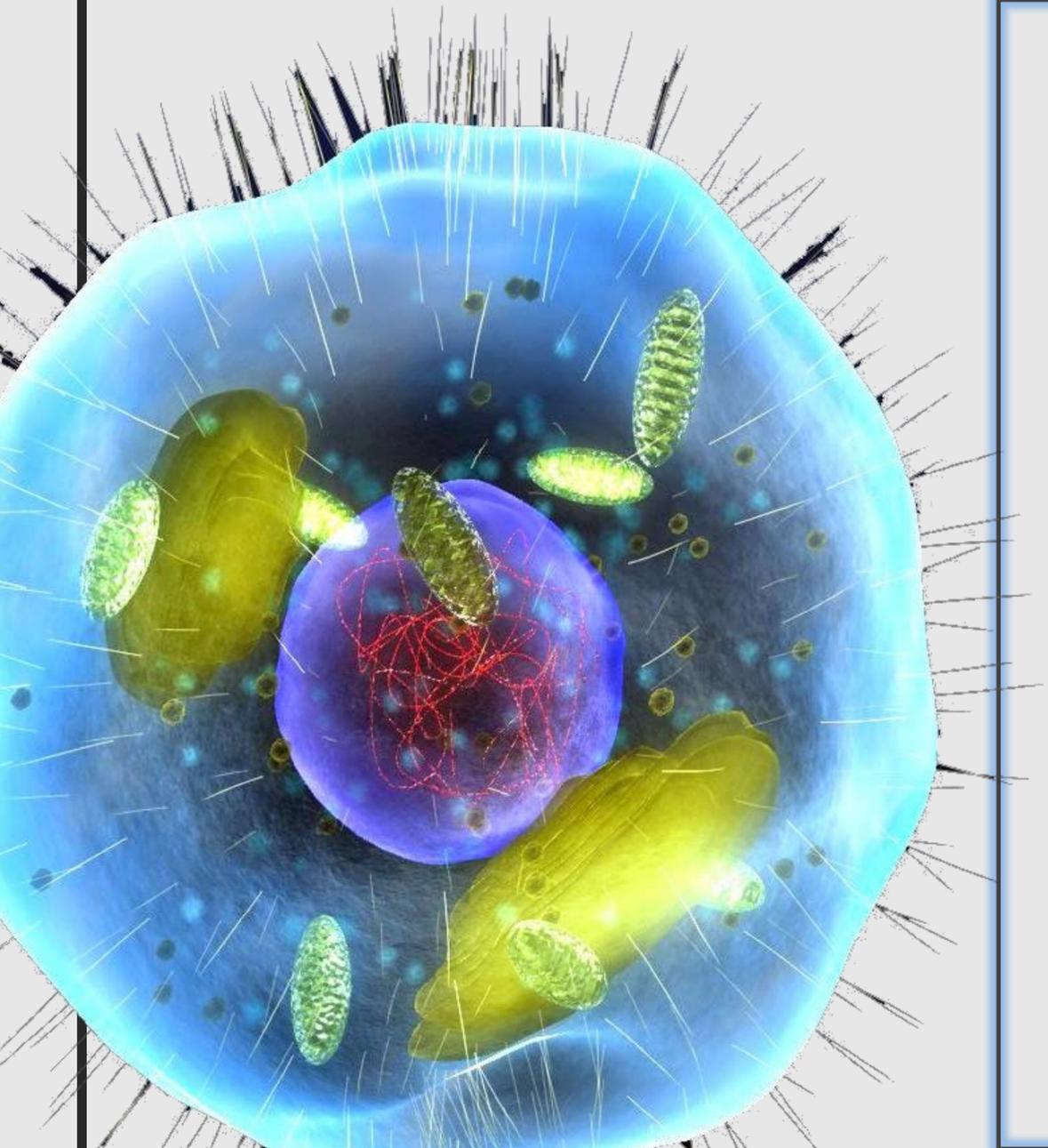
**Необходим системный подход,
включающий комплексы метаболических
веществ, антиоксидантов и репарантов
(в т.ч., нутрицевтическую поддержку)**

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС – ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ «ПОРОЧНОГО КВАРТЕТА» ПОВРЕЖДЕНИЯ

1. Оксидативный стресс приводит к нарушению энергообмена в клетке
2. Формируется гипоксия
3. Неспецифическое воспаление в клетке и снижение ее регенераторного потенциала – т.е., к повреждению клетки
4. В условиях повреждения клетки нагрузка на митохондрии увеличивается
 - В результате образуются субстраты, окисляющиеся в дыхательной цепи митохондрий
 - Оксидативный стресс усугубляется и процесс замыкается в «порочный круг»



МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЗАПУСКАЕТ КАСКАД НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ



- Ухудшение кровоснабжения органов (гипоксия)
- Нарастание окислительного (оксидативного) стресса и гипоксии
- Снижение чувствительности клеток к инсулину и прогрессирование инсулинорезистентности
- Нарушение биоэнергетики

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ ЛИКВИДИРОВАТЬ ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ?

Природные хроноблокаторы

Нутрицевитический квартет против
«порочного» квартета

1. Фитокомпоненты
2. Макро- и микроэлементы
3. Витамины
4. Микронутриенты



ФАМВИТАЛЬ - «УМНЫЕ» КАПСУЛЫ

- Доказано - ряд молекул усваивается в зависимости от времени суток
- Существуют явления синергизма и антагонизма витаминов и минералов

Поэтому состав компонентов Фамвитель разделен на 2 вида капсул – «утро»/ «вечер» с учетом:

- Синергии компонентов
- Отсутствия нежелательных взаимодействий
- Хронобиологических ритмов женского организма

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ САПЛЕМЕНТАРНАЯ ПОДДЕРЖКА



Состав и свойства компонентов в утренних (рубиновых) капсулах

Активные вещества	Антиоксидантный и регуляция функции митохондрий	Улучшение микроциркуляции и оксигенации	Противовоспалительный	Усиление термогенеза	Регенераторный
Экстракт зеленого чая источник полифенолов, катехинов и кофеина	●	●	●	●	●
Витамин С	●	●	●	●	●
Экстракт водоросли <i>Dunaliella salina</i> источник бета-каротина	●	●	●	●	●
Цинк	●	●	●	●	●
Селен	●	●	●	●	●
Хром	●	●	●	●	●
Масло <i>Borágo</i> источник гамма-линоленовой кислоты («хорошая» Омега-6)	●	●	●	●	●

Ших Е.В., ФамвИТАль: микронутриентная профилактика преждевременного старения, Женская консультация, №2, 2018, с.1-2
Громова О.А. И соавт. Противовозрастная саплементация системой ФамвИТАль: влияние на процессы старения и здоровье (клинико-фармакологическое досье, данные доказательной медицины) Медицинский совет, №13, 2018, с.142-154

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ САПЛЕМЕНТАРНАЯ ПОДДЕРЖКА



Состав и свойства компонентов в вечерних (платиновых) капсулах

Активные вещества	Антиоксидантный и регуляция функции митохондрий	Улучшение микроциркуляции и оксигенации	Противовоспалительный	Усиление термогенеза	Регенераторный
Экстракт виноградных косточек источник антоцианинов и других антиоксидантов	●	●	●		
Рыбий хрящ источник гликозамингликанов	●		●		●
Медь	●	●	●		●
Железо	●	●	●		●
Витамин B2	●		●		
Витамин B5	●			●	●
Витамин B6	●	●	●		●
Биотин			●	●	●
Рыбий жир источник Омега-3 ПНЖК	●	●	●	●	●

Ших Е.В., Фамвیتال: микронутриентная профилактика преждевременного старения, Женская консультация, №2, 2018, с.1-2
 Громова О.А. И соавт. Противовозрастная саплементация системой Фамвیتال: влияние на процессы старения и здоровье (клинико-фармакологическое досье, данные доказательной медицины) Медицинский совет, №13, 2018, с.142-154

ЭСТРОВЕЛ – НА ПУТИ К ГАРМОНИИ

- Негормональный комплекс фитоэстрогенов, витаминов и микроэлементов.
- Компоненты Эстровэл способствуют коррекции всех проявлений климактерического синдрома
- По 1-2 таблетки в день во время еды



Комплексный подход к решению возрастных проблем - Эстровел

Наименование компонента	Количество	% от норм потребления
Изофлавоны	не менее 25 мг	50%**
Витамин B6	2 мг	100%*
Витамин E	15 мг	150%*
Витамин K1	60 мкг	50%**
Фолиевая кислота	200 мкг	100%*
L5-гидрокситриптофан	60 мг	20%**
Индол-3-карбинол	25 мг	50%**
Бор	1 мг	50%**
Диосгенин (из экстракта корней диоскореи) не менее	8 мг	-
Аукубин (из экстрактов плодов витекса священного) не менее	240 мкг	-

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБРАЗУ ЖИЗНИ КАК ЭЛЕМЕНТУ ГЕРОПРОФИЛАКТИКИ

- ✓ Отказ от курения
- ✓ Нормализация массы тела
- ✓ Снижение потребления алкогольных напитков
- ✓ Физические упражнения на свежем воздухе, быстрая ходьба и плавание как минимум 30 – 40 минут за 1 занятие 3 – 6 дней в неделю
- ✓ Снижение потребления поваренной соли (не более 2,5 мг/сут.)
- ✓ Правильное питание, подразумевающее соблюдение баланса между количеством и составом пищи, поступающей в организм, и его потребностью в ней



ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБРАЗУ ЖИЗНИ КАК ЭЛЕМЕНТУ ГЕРОПРОФИЛАКТИКИ

- ✓ Насыщенные жиры < 10% энергии суточного рациона (калорий)
- ✓ Продукты с высоким содержанием растительных волокон
- ✓ Употребление в пищу различных фруктов, овощей, зерновых грубого помола
- ✓ Блюда из жирных сортов рыбы не менее 2 раз в неделю
- ✓ Потребление 1500 мг кальция в день (1000 мг на фоне менопаузальной гормональной терапии), а также витамина Д в дозе 800 МЕ в сутки у женщин в постменопаузе
- ✓ Ограничение простых сахаров



Принципы антивозрастной медицины 4П



Предиктивная



Профилактическая



Персональная



Партисипативная

A low-angle shot of a lush bamboo forest. The bamboo stalks are tall, slender, and green, with visible nodes. They rise vertically, creating a strong sense of height and depth. The background is filled with a dense canopy of green leaves, and the lighting is bright and natural, suggesting a sunny day. The overall atmosphere is serene and vibrant.

**Благодарю
за
внимание**