

УДК 616.24-002.2-007.272:618.173-08

ГАРАГУЛЯ Г.А., ЧУЙКО В.І.  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
Кафедра факультетської терапії та ендокринології  
Кафедра акушерства та гінекології

## ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** Метою даного дослідження було оцінити вплив препарату тиболон на стан жінок із патологічним клімаксом, які страждають від хронічних обструктивних захворювань легень.

**Матеріали та методи.** Обстежено 30 жінок віком від 50 до 60 років (середній вік  $56,2 \pm 2,3$  року) у менопаузі, які страждають від хронічних обструктивних захворювань легень I–II ступеня поза стадією загострення та мають клінічні прояви клімактеричного синдрому. Проводилося анкетування хворих. Оцінка клінічних особливостей перебігу клімактеричного синдрому в досліджуваного контингенту жінок проводилася з використанням менопаузальної рейтингової шкали (MRS) до лікування, а також через 6 місяців терапії. Було виконано загальноклінічне обстеження хворих. Дослідження функції зовнішнього дихання проводилося на спірографі Master Scream Body Diff (E. Jaeger, Німеччина) з виміром показників петлі «потік — обсяг». Корекція клімактеричних розладів не впливає на зміну функції зовнішнього дихання в жінок, які страждають від хронічних обструктивних захворювань легень.

**Результати.** Включення препарату тиболон 2,5 мг у комплексну терапію хронічних обструктивних захворювань легень у жінок менопаузального віку сприяє поліпшенню загального самопочуття пацієнток, зменшенню наявності клінічних проявів хронічних обструктивних захворювань легень та клімактеричних симптомів.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, клімактеричний синдром, тиболон.

Вивчення питань, зв'язаних зі старінням, займає одне з ведучих місць у сучасній медицині. В останні десятиліття у світі неухильно збільшується кількість людей літнього віку. В умовах демографічної кризи, у якій знаходиться Україна, проблема збереження здоров'я, підтримки якості життя та працездатності в осіб літнього віку особливо актуальна. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2015 року на Землі буде 46 % жінок віком понад 45 років (пери- та постменопаузальний періоди). Серед 26,3 мільйона українських жінок половину становлять жінки в перехідному та постменопаузальному періодах, із них 9,5 мільйона досягли віку 50 років та більше. Постменопауза супроводжується значним зниженням якості життя внаслідок розвитку широкого спектра вегетосудинних, психоневротичних, уrogenітальних порушень, серцево-судинних захворювань та остеопорозу [5, 6].

Старіння — природний і необоротний процес. Визначеним рубежем в інволюції як жіночого, так і чоловічого організму є втрата репродуктивної функції, що спричиняє цілий ряд патологічних змін з боку різних органів і систем. У результаті фізіологічного дефіциту

естрогенів, що виникає за кілька років до менопаузи, а потім збільшується в міру атрофії яєчників, у 65–80 % жінок розвивається клімактеричний синдром [6].

Вік менопаузи визначається спадкоємними факторами, але у жінок, які палять, менопауза настає в середньому на 2–3 роки раніше, тому що доведена пригнічувальна дія токсичних речовин тютюнового диму на фолікулярний апарат яєчників. Тяжкі клімактеричні порушення зустрічаються приблизно в 30–40 % випадків [6].

Розходження в спектрі клінічних проявів і їхній виразності деякою мірою обумовлюються конституціональними особливостями щільності розподілу естрогенових рецепторів в органах і тканинах. Окрім того, на розвиток менопаузальних ускладнень впливають несприятливі зовнішні фактори, наявність супутньої хронічної патології і таке інше [5, 6].

На сьогоднішній день у медичній літературі існують дані про те, що жіночі статеві гормони впли-

© Гарагуля Г.А., Чуйко В.І., 2014

© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

вають на стан повітроносних шляхів. Отримані дані, що доводять наявність у легенях рецепторів до жіночих статевих гормонів. Установлений різноспрямований характер дії естрогенів і прогестерону на бронхолегеневу тканину. Так, згідно з даними літератури, прогестерон стимулює дихальний центр, активно впливає на газообмін і вентиляцію легень [9]. Так само цей гормон має бронходилатуючу дію, впливаючи на тонус гладкої мускулатури через активацію  $\beta$ -рецепторів. Протилежну щодо прогестерону дію мають естрогени. Установлено, що вони збільшують бронхіальний опір. Естрогени, підвищуючи інтенсивність обміну речовин, підсилюють місцеві запальні процеси. Вплив жіночого статевого гормону естрадіолу поширюється на концентрацію в крові ацетилхоліну, продукцію слизу бронхіального секрету, синтез простагландинів, щільність  $\beta 1$ - і  $\beta 2$ -рецепторів у дихальних шляхах [9].

Легені звичайно не розглядають як орган-мішень для статевих гормонів, наукові дані останніх років довели, що жіночі статеві гормони беруть безпосередню участь у дозріванні легень і синтезі сурфактанту [9]. Легені так само є одним із органів, де відбувається метаболізм статевих гормонів. Таким чином, окрім безпосереднього впливу на органи-мішені, естрогени та прогестерон мають різноманітні біологічні ефекти, виступаючи в ряді випадків як компенсаторні й адаптаційні механізми.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одне з найбільш поширених і витратних захворювань органів дихання у світі. Поширеність ХОЗЛ серед чоловіків становить 9,3 %, а серед жінок — 7,3 %. У деяких країнах, де значна частина населення палить, вона досягає 26,2 і 23,7 % відповідно [3, 4, 7].

ХОЗЛ — одна з хвороб, за якої смертність продовжує зростати і займає 4-те місце серед причин смерті [1, 2, 4, 7]. Лікування ХОЗЛ і тактика ведення пацієнтів із цією патологією є надзвичайно актуальними питаннями сучасної пульмонології.

На сьогоднішній день розроблені програми з лікування та реабілітації хворих із ХОЗЛ. Глобальна ініціатива з ХОЗЛ (GOLD) — це останній найбільш усебічний набір рекомендацій щодо ведення хворих із даною патологією. В Україні лікування пацієнтів із ХОЗЛ регламентує наказ № 128 МОЗ України від 2007 року. Однак, незважаючи на наявність стандартних схем, заснованих на принципах доказової медицини, лікування кожного пацієнта повинне бути індивідуальним.

ХОЗЛ виникає переважно в другій половині життя (після 40 років), перші симптоми з'являються задовго до розвитку основної картини захворювання. Цей період життя в жінок характеризується ще й згасанням функції стероїдогенезу, що може бути одним із факторів, що обтяжують перебіг основного захворювання [2–4, 7].

Сьогодні вже ніхто не має сумнівів в актуальності проблеми клімактеричного синдрому, тих метаболічних і трофічних порушень, що з ним пов'язані, оскільки весь світ, Україна й Європа в тому числі, ста-

рішає. Так, за даними 2010 року, чисельність жінок віком понад 50 років у світі становить 1 млрд 53 млн, а у 2030 р. прогнозується 1 млрд 373 млн осіб [2, 7]. Для поліпшення якості життя жінок менопаузального віку й усунення патологічних симптомів, що з'являються в цей період, велика увага приділяється створенню та використанню нових препаратів із селективною і специфічною дією. Серед них особливо виділяється синтетичний стероїд тиболон. Тиболон — похідне 19С-нортестостерону відрізняє те, що після орального прийому він конвертується в два естрогенні метаболіти і один метаболіт, що має прогестагенну й андрогенну активність. Завдяки такому спектру своєї дії тиболон використовується як препарат гормонозамісної терапії самостійно, без додаткового введення естрогенів.

**Метою** нашого дослідження є оцінка впливу тиболону на стан жінок із патологічним клімаксом, які страждають від ХОЗЛ.

## Матеріали і методи досліджень

Обстежено 30 жінок віком від 50 до 60 років (середній вік  $56,2 \pm 2,3$  року) у менопаузі, які страждають від ХОЗЛ I–II ступеня поза стадією загострення та мають клінічні прояви клімактеричного синдрому. За всіма жінками, які брали участь у дослідженні, спостерігали на кафедрі факультетської терапії та ендокринології.

Проводилося анкетування хворих, де враховувалися анамнез захворювання (поява перших симптомів захворювання), професійні шкідливості, фактор тютюнопаління, стан репродуктивної системи (час початку менструацій, їх регулярність, кількість вагітностей, пологів, використання гормональних препаратів, дані сімейного анамнезу).

Оцінка клінічних особливостей перебігу клімактеричного синдрому в досліджуваного контингенту жінки проводилася з використанням менопаузальної рейтингової шкали (MRS) [6] до лікування, а також через 6 місяців терапії.

Було виконано загальноклінічне обстеження хворих. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводилося на спірографі Master Screen Body Diff (E. Jaeger, Німеччина) з виміром показників петлі «потік — обсяг». Діагноз установлювався відповідно до Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року.

Додатково жінкам обох груп було запропоновано після закінчення дослідження заповнити анкету, у якій за 4-бальною шкалою (значне поліпшення, поліпшення, незначне поліпшення, немає змін) пацієнтки оцінювали динаміку свого самопочуття.

Пацієнок розподілили на дві групи. У першу групу ввійшло 15 жінок (середній вік  $54,2 \pm 1,2$  року), з яких 9 пацієнок з ХОЗЛ I ст., 6 — з ХОЗЛ II ст. Другу групу становили 15 жінок (середній вік  $55,4 \pm 1,2$  року), серед них 8 жінок з ХОЗЛ I ст. та 7 — з ХОЗЛ II ст. Пацієнтки I групи одержували стандартну терапію згідно з Наказом МОЗ України № 128. До схеми лікування пацієнок II групи був включений препарат тиболон 2,5 мг у дозі 1 пігулка на добу.

Статистична обробка матеріалів проводилась із використанням методів варіаційної статистики, реалізованих стандартними пакетами програм статистичного аналізу Excel, Statistica 5.0 [8].

## Результати та їх обговорення

Пацієнтки I групи пред'являли скарги на кашель з виділенням невеликої кількості слизуватого або слизувато-гнійного харкотиння, а також на болісний постійний кашель без харкотиння. Хворі відзначали задишку при фізичному навантаженні. У цій групі хворих було виявлено 5 активних курців і 8 жінок, які вказали на фактор пасивного паління. Після обстеження та консультації гінеколога в цій групі була виявлена наступна гінекологічна патологія: фіброміому тіла матки — у 5 пацієнток, 3 пацієнтки відзначили в анамнезі оперативне втручання з приводу фіброміому тіла матки із збереженими яєчниками. Середній бал за шкалою оцінки менопаузи (MRS) становив  $24 \pm 1$  бала.

Усі жінки II групи пред'являли ті самі скарги, що і пацієнтки I групи. Серед хворих II групи 4 активних курців і 9, які відмітили фактор пасивного паління. Після обстеження серед пацієнток II групи було виявлено: фіброміому тіла матки — у 4 пацієнток, оперативне втручання з приводу фіброміому тіла матки із збереженими яєчниками в анамнезі — у 3 жінок. Середній бал за шкалою оцінки менопаузи становив  $24 \pm 1$  бала. Після дослідження у пацієнток I групи середній бал залишився попереднім. У пацієнток II групи середній бал за шкалою оцінки менопаузи (MRS) після лікування становив 18 балів.

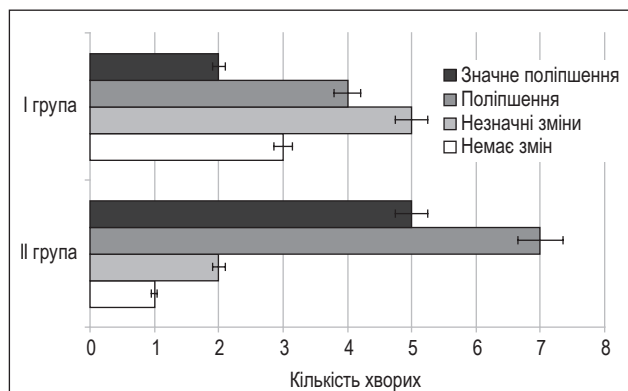
За результатами анкетування, за період спостереження загострення ХОЗЛ відзначалися у 46,7 % випадків у пацієнток I групи, ніяких особливостей перебігу загострення відзначено пацієнтками не було. Серед пацієнток II групи загострення ХОЗЛ відзначалися у 33,3 % випадків. Пацієнтки вказали на менш виражену симптоматику (кашель і задишка з меншою інтенсивністю порівняно з попередніми епізодами загострень до прийому препарату тиболон). Усі пацієнтки на тлі прийому препарату тиболон відзначали збільшення працездатності, 5 пацієнток II групи відзначали значне поліпшення загального самопочуття, 7 жінок відзначили поліпшення, 2 пацієнтки вказали на незначні зміни, і 1 хвора вказала на відсутність змін (рис. 1).

При дослідженні функції зовнішнього дихання після закінчення 3 місяців лікування була отримана позитивна динаміка в обох групах. Однак вірогідних розходжень у показниках об'єму форсованого видиху за 1 секунду у пацієнток обох груп не виявлено.

## Висновки

1. Корекція клімактеричних розладів не впливає на зміну функції зовнішнього дихання у жінок, які страждають від ХОЗЛ.

2. Включення препарату тиболон 2,5 мг у комплексну терапію ХОЗЛ у жінок менопаузального віку



**Рисунок 1.** Динаміка самопочуття хворих за період дослідження

сприяє поліпшенню загального самопочуття пацієнток і зменшенню наявності клінічних проявів ХОЗЛ та клімактеричних симптомів.

3. На тлі прийому гормонозамісної терапії препаратом тиболон пацієнтки відзначали більш легкий перебіг супутнього захворювання — ХОЗЛ, ніж до прийому препарату.

## Список літератури

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких (в таблицах и схемах) / С.Н. Авдеев. — М.: Атмосфера, 2003. — 24 с.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.): Пер. с англ. / Под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — 80 с.
3. Овчаренко С.И. Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин / С.И. Овчаренко, В.А. Капустина // *Consilium medicum*. — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 8-12.
4. Клинико-иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких пылевой этиологии у женщин / [В.В. Бязрова, Н.П. Стеблина, В.Л. Прохоренко, Т.Н. Миткеева] // *Щорічні терапевтичні читання: оптимізація профілактики, діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб: матеріали наук.-практ. конф.* — Харків, 2012. — С. 37.
5. Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие / Под ред. профессора З.М. Дубоссарской. — Днепропетровск: ЧП «Лири ЛТД», 2005. — 412 с.
6. Тумилович Л.Г. Справочник гинеколога-эндокринолога / Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. — М.: Практическая медицина, 2010. — 208 с.
7. Феценко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Феценко // *Укр. пульмон. журн.* — 2012. — № 2. — С. 5-10.
8. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
9. Cote C.G. Diagnosis and treatment consideration for women with COPD / C.G. Cote, K.R. Chapman. — 2009.

Отримано 25.02.14 ■

Гарагуля А.А., Чуйко В.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Кафедра акушерства и гинекологии

Кафедра факультетской терапии и эндокринологии

### ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

**Резюме.** Целью данного исследования было оценить влияние препарата тиболон на состояние женщин с патологическим климаксом, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких.

**Материалы и методы.** Обследовано 30 женщин в возрасте от 50 до 60 лет (средний возраст  $56,2 \pm 2,3$  года) в менопаузе, которые страдают хроническими обструктивными заболеваниями легких I–II степени вне стадии обострения и имеют клинические проявления климактерического синдрома. Проводилось анкетирование больных. Оценка клинических особенностей течения климактерического синдрома у исследуемого контингента женщин проводилась с использованием менопаузальной рейтинговой шкалы (MRS) до лечения, а также через 6 месяцев терапии. Было выполнено общеклиническое обследование

больных. Исследование функции внешнего дыхания проводилось на спирографе Master Screen Body Diff (E. Jaeger, Германия) с измерением показателей петли «поток — объем». Коррекция климактерических расстройств не влияет на изменение функции внешнего дыхания у женщин, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких.

**Результаты.** Включение препарата тиболон 2,5 мг в комплексную терапию хронических обструктивных заболеваний легких у женщин менопаузального возраста способствует улучшению общего самочувствия пациенток, уменьшению выраженности клинических проявлений хронических обструктивных заболеваний легких и климактерических симптомов.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, климактерический синдром, тиболон.

Garagulya G.A., Chuyko V.I.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»

Department of Intermediate Level Therapy and Endocrinology

Department of Obstetrics and Gynecology, Dnipropetrovsk, Ukraine

### FEATURES OF CLIMACTERIC DISORDERS CORRECTION IN WOMEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Summary. Objective** of this study was to assess the impact of tibolone on the state of women with pathological menopause who suffered from chronic obstructive pulmonary disease.

**Material and Methods.** The study involved 30 menopausal women aged 50 to 60 years (mean age  $56.2 \pm 2.3$  years), suffering from non-acute chronic obstructive pulmonary disease I–II degree who had clinical manifestations of climacteric syndrome. Questioning of patients has been performed. Assessment of clinical features of climacteric syndrome course in the studied cohort of women was carried out using menopausal rating scale (MRS) before treatment and after 6 months of therapy. General clinical examination of patients has been performed. The study of respiratory function

was made using Master Screen Body Diff spirometer (E. Jaeger, Germany) including measurement of «flow — volume» loop parameters. Correction of menopausal disorders does not affect the respiratory function in women suffering from chronic obstructive pulmonary disease.

**Results.** Inclusion of tibolone 2.5 mg in the complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease in menopausal women improves the general health of patients, reduces the severity of clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease and menopausal symptoms

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, climacteric syndrome, tibolone.