

Возможности оптимизации терапии при вазомоторных пароксизмах у женщин в перименопаузе и постменопаузе

З.М. Дубоссарская

ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В плацебо-контролируемом исследовании получены результаты сравнительного обследования 40 женщин с климактерическим синдромом (КС) в перименопаузе и постменопаузе. Представлены убедительные данные, что применение менопаузальной терапии в сочетании с ноофеном потенцирует положительный эффект лечения, купируя нейровегетативные и психоэмоциональные проявления КС.

Ключевые слова: климактерический синдром, гормональная менопаузальная терапия, вазомоторные пароксизмы.

Повышение качества жизни женщин в пери- и постменопаузе, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, метаболических нарушений и остеопороза являются актуальными проблемами современной медицины во всех странах мира, независимо от уровня экономического развития. В настоящее время существует множество лекарственных и немедикаментозных средств для коррекции менопаузальных осложнений, что значительно затрудняет выбор оптимального препарата, пути введения и режима дозирования. Однако гормонофобия, а также укоренившееся мнение о риске развития гиперпролиферативных заболеваний и рака эндометрия, грудных желез на фоне приема менопаузальной гормональной терапии (МГТ) значительно ограничивают назначение эстроген-гестагенных препаратов, которые в отличие от биологически активных добавок, эффективность которых приравнивают к плацебо, могут значительно повысить и качество, и продолжительность жизни женщин в климактерический период [1, 3, 4].

В последние годы пристальное внимание уделяется здоровью женщин, страдающих климактерическим синдромом (КС). Связано это с увеличением численности данной группы пациенток. Кроме того, большую роль играет увеличение продолжительности жизни и улучшение социально-экономических условий жизни населения в большинстве экономических развитых стран. По современным представлениям, в мире средний возраст женщин в климактерический период составляет 49–51 год, а рубеж менопаузы переступают 90% женщин, при этом 55% достигают возраста 75 лет [5]. Известно, что в климактерический период снижается синтез половых гормонов в яичниках. С одной стороны, дефицит эстрогенов представляет собой нормальное явление, с другой – недостаток гормонов играет главную роль в патогенезе возникновения и развития КС [7].

КС – клинический симптомокомплекс, развивающийся у женщин в период угасания функции репродуктивной системы при общей возрастной перестройке организма. Его наличие осложняет физиологическое течение климактерического периода, что определяется возможностями высших отделов центральной нервной системы, изменениями гипоталамических структур, генетическими особенностями организма, социальными и другими факторами [4–6].

Наиболее типичными ранними проявлениями КС являются «приливы» жара к лицу, голове и верхней половине ту-

ловища, потливость, сердцебиение, головокружение, эмоциональная лабильность, нарушение сна, парестезии, утомляемость. К проявлениям нейровегетативных симптомов относятся: головная боль, вестибулопатии, приступы сердцебиения в состоянии покоя, плохая переносимость высокой температуры, зябкость, озноб, чувство онемения и ползания мурашек, сухость кожи, потливость, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, «приливы» жара в течение суток, приступы удушья, симпатоадреналовые кризы [7]. Все проявления, включающие нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения, могут значительно ухудшать качество жизни женщины. Тяжесть КС определяется количеством «приливов». Согласно классификации Е.М. Вихляевой, при легкой форме их число достигает 10 в сутки при общем удовлетворительном состоянии и сохранении трудоспособности. При среднетяжелом течении отмечается 10–20 «приливов» в сутки, общее состояние ухудшается, появляются головная боль, нарушения сна, неприятные ощущения в области сердца. Для тяжелой формы типичны 20 «приливов» в сутки и более, они сопровождаются колебаниями артериального давления, обменными нарушениями, головокружением и другими симптомами, что приводит к частичной или полной потере трудоспособности [5].

«Прилив» – внезапно возникающее ощущение интенсивного тепла и жара, распространяющееся по телу, сопровождается обильным потоотделением, тахикардией и повышением артериального давления. Приступы могут длиться от нескольких минут до получаса. Ощущение жара начинается с лица, груди, затылка, задней части шеи, распространяется далее по верхней части туловища, и в некоторых случаях доходит до периферических отделов. Поверхность кожи на лице и верхней части груди кратковременно становится более теплой на ощупь [5, 6].

«Приливы», или вазомоторные пароксизмы, – одна из наиболее часто встречающихся жалоб при КС. Распространенность «приливов» в различных популяциях варьирует, например, среди населения Европы и США «приливы» встречаются у 70% женщин в менопаузе, а в Юго-Восточной Азии – у 5–18%. Это может быть обусловлено спектром причин, включая образ жизни и психологическое отношение к наступлению окончания репродуктивного периода жизни [11]. Патогенез «приливов» изучен недостаточно. Считается, что гипостроения в климактерический период влияет на центр терморегуляции в головном мозге [1, 7]. Возрастное снижение уровней эстрогенов в организме женщины приводит к снижению концентрации эстрогенов, достигающей гипоталамуса. В итоге расположенный в гипоталамусе центр терморегуляции лишается привычной эстрогенной стимуляции. При этом нарушается функционирование данного центра, и возникают «приливы» как следствие избыточной активации теплоотдачи за счет вазодилатации и потоотделения [1, 7]. Кроме того, «приливы» могут быть следствием по-

вышенной секреции гистамина при выраженном дисбалансе нейротрансмиттеров: г-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина, ацетилхолина, дофамина, норадреналина [1, 7]. Приливы могут наблюдаться от нескольких раз в месяц до нескольких раз в сутки. Они ухудшают настроение, препятствуют концентрации внимания и снижают работоспособность. Особо частые и интенсивные «приливы» в ночное время могут вызвать бессонницу [5, 6].

В настоящее время вопросы наблюдения и лечения женщин в климактерии широко обсуждаются.

Цель исследования: оценка возможности оптимизации терапии при вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлениях КС, а также сравнительное изучение влияния предложенного комплексного лечебного алгоритма на купирование «приливов».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено отдельное сравнительное плацебо-контролируемое исследование. Под наблюдением находились 40 пациенток, обратившихся на специализированный прием на кафедру акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ «ДМА МЗ Украины». Возраст включенных в исследование женщин колебался от 47 до 56 лет, средний возраст составил $45,8 \pm 1,2$ года, длительность менопаузы $3,2 \pm 0,5$ года.

8 (20%) пациенток из 40 находились в постменопаузе и имели интактную матку; у 5 (12,5%) выявлена бессимптомная лейомиома матки; 15 (37,5%) пациенток находились в состоянии хирургической менопаузы с различной степенью проявлений КС; 5 (12,5%) женщины жаловались на сильно выраженные «приливы» – до 20 раз в сутки; у 20 (50%) женщин наблюдались выраженные «приливы» – до 10 раз в сутки. У 15 (37,5%) женщин была легкая степень КС – «приливы» менее 10 раз в сутки.

Пациентки находились под наблюдением в течение 6 мес, еженедельно заполняли дневники. Визиты к врачу осуществляли непосредственно перед началом лечения, через 4, 8 и 12 нед, через 6 мес после начала лечения. Все изменения состояния за время наблюдения фиксировали в дневниках и медицинских документах, все неблагоприятные явления расценивали как побочные эффекты и также отмечали в дневнике. Контроль за пациентками осуществляли путем телефонных контактов и во время заключительного визита после окончания лечения.

В период набора материала с целью определения соответствия статуса пациенток критериям включения/исключения все женщины прошли обследование, которое включало тщательный сбор анамнеза для оценки общего состояния здоровья и перенесенных заболеваний, общий осмотр, измерение артериального давления и пульса, гинекологическое, цитологическое, гормональное, клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза и маммографию. Клинически значимые отклонения от возрастных нормативных показателей не выявлены.

Всех женщин беспокоили: плохой сон, усталость, повышенная потливость, утомляемость, плохое настроение, нервозность, периодическая боль в области сердца, головная боль.

В исследование были включены пациентки, которые соответствовали следующим критериям:

- возраст 47 лет и старше;
- более 10 «приливов» в день и наличие признаков КС при отсутствии серьезной соматической патологии;
- получившие полную информацию о целях исследования и используемых препаратах;
- длительность менопаузы более 12 мес;
- наличие нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений КС;

- наличие лейомиомы матки, не требующей оперативно-го лечения;

- отсутствие признаков злокачественных новообразований грудных желез;

- наличие результатов маммографии, выполненной не более чем за 3 мес перед началом исследования;

- отсутствие атипичии клеток в мазке с поверхности шейки матки и канала шейки матки.

Критерии исключения из исследования:

- прием в течение предыдущих 6 мес гормональных препаратов, нейролептиков и антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина;

- лечение у психиатра по любому поводу;

- наличие эндокринных (гипо- или гипертиреоз, опухоль гипофиза) или тяжелых хронических заболеваний;

- любое лечение КС в период набора материала, индивидуальная непереносимость препарата;

- гинекологическая патология, требующая оперативного лечения;

- наличие гиперпластических процессов эндометрия;

- онкологическая патология;

- наличие мультигенных тромбофилий в анамнезе.

Эффективность лечения определяли по изменению частоты «приливов» и улучшению самочувствия больных, положительно влиянию на когнитивные функции. Для определения тяжести КС суммировали балльную оценку симптомов, указанных в дневнике за время лечения, показатели 4, 8-й и 12-й недели лечения. Средний суммарный показатель, рассчитанный в динамике проводимой терапии, был взят для сравнения и оценки результатов лечения. Кроме того, проводили анализ субъективной оценки эффективности лечебного алгоритма, приемлемости препаратов и их безопасности.

Основная группа пациенток, состоящая из 40 женщин, была разделена на 4 подгруппы: 1-я подгруппа (n=10) принимала плацебо, 2-я подгруппа (n=10) принимала гормональную терапию фемостомом и ноофеном (500 мг по 1 порошку 2 раза в день), 3-я подгруппа (n=10) принимала только фемостон, 4-я подгруппа (n=10) принимала только ноофен (в эту группу вошли пациентки со средней и легкой степенью КС).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе жалоб наиболее частыми проявлениями КС были вазомоторные («приливы», потливость, головная боль и др.) и эмоционально-вегетативные (раздражительность, повышенная утомляемость, снижение работоспособности). Эти проявления КС наблюдали у всех 40 женщин, обменно-эндокринные нарушения (увеличение массы тела) выявлены у 16 (40%) женщин, при этом индекс массы тела (ИМТ) составил $27,3 \pm 2,1$ кг/м². На расстройства функции кишечника (запоры) и дизурические явления жаловались 7 (17,5%) пациенток. При цитологическом исследовании мазков с шейки матки, окрашенных по Папаниколу, они соответствовали I типу, без атипичических изменений.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: исчезновению или значительному уменьшению интенсивности симптомов КС, улучшению самочувствия на основе субъективной оценки пациенток. Безопасность оценивали по наличию неблагоприятных и побочных эффектов. Для анализа использовали определение в динамике степени выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств.

Перед началом лечения у 8 (20%) женщин «приливы» возникали более 15 раз в сутки, у 11 (27,5%) – 10–15 раз в сутки, у 21 (52,5%) – 7–10 раз в сутки.

Для оценки уровня реактивной и личностной тревожности нами было проведено тестирование женщин по шкале Спилбергера–Ханина. Суммированный средний уровень реактивной и личностной тревожности в группе обследованных составил 70,3 балла.

Анализируя эффективность использования предложенных схем лечения у лиц четырех подгрупп, страдающих КС, необходимо подчеркнуть их высоко статистически значимое влияние на нормализацию психовегетативных, эндокринно-обменных, эмоциональных и мотивационных клинических симптомов заболевания у пациенток 2-й подгруппы (применение МГТ и ноофена). Уже через 3 мес приема констатировано снижение степени тяжести КС по данным ММИ, снижение уровня ФСГ, повышение уровня эстрадиола в крови. Более того, через 6 мес наблюдения за больными перечисленные положительные тенденции нарастали, были купированы симптомы астении, нормализовалась картина реактивной и личностной тревожности. При оценке качества жизни позитивный эффект отметили в 1-й подгруппе 33% женщин, во 2-й подгруппе – 85%, в 3-й подгруппе – 72% женщин и в 4-й подгруппе – 44% женщин.

По результатам трансвагинальной эхографии, проведенной до начала курса лечения, все группы женщин достоверно между собой не отличались. Повторное исследование, выполненное после завершения лечения, также не выявило каких-либо значимых изменений, что позволило сделать вывод об отсутствии влияния предложенного лечения на пролиферативные процессы в эндометрии.

Следует подчеркнуть, что в течение всего периода исследования у женщин не было зарегистрировано неблагоприятных симптомов лечения, терапия хорошо переносилась, что свидетельствует о хорошей комплаентности сочетанного применения МГТ и ноофена.

ВЫВОДЫ

Препарат ноофен усиливает действие МГТ, купирует нейровегетативные, метаболические и психоэмоциональные проявления КС, улучшает качество жизни женщин.

При использовании сочетанного применения МГТ и ноофена в течение 3–6 мес не было выявлено побочных и аллергических реакций, которые потребовали бы определить

противопоказания, возрастные ограничения по применению этого комплекса терапии.

Результаты проводимого исследования свидетельствовали о достоверной эффективности сочетанного применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и ноофена при КС легкой и средней степени тяжести. Таким образом, при наличии противопоказаний к ЗГТ, а также при нежелании пациенток применять гормональные препараты, терапия препаратом ноофен является альтернативным методом лечения женщин, имеющих климактерические расстройства.

Для лечения климактерических симптомов, следует руководствоваться не только сиюминутными целями улучшения самочувствия, но и долгосрочными перспективами сохранения здоровья.

Можливості оптимізації терапії при вазомоторних пароксизмах у жінок в перименопаузі та постменопаузі З.М. Дубоссарська

У плацебо-контрольованому дослідженні отримані результати порівняльного обстеження 40 жінок з клімактеричним синдромом (КС) у перименопаузі та постменопаузі. Наведені переконливі дані, що застосування менопаузальної терапії у поєднанні з ноофеном потенціє позитивний ефект лікування, купірує нейровегетативні та психоемоційні прояви КС.

Ключеві слова: клімактеричний синдром, гормональна менопаузальна терапія, вазомоторні пароксизми.

Adilites of optimization the therapy of vasomotoric paroxysms among perimenopausal and postmenopausal women Z.M. Dubossarskaya

In our analysis controlled by placebo we have got the results of comparative inspection of 40 women with climacteric syndrome (CS) in perimenopausa and postmenopausa. We showed solid data, soying that usage of menopausal therapy with noofen makes positive effect more strong. The treatment removes neurovegetative and psychoemotional symptoms of CS.

Key words: climacteric syndrome, menopausal hormonal therapy, vasomotoric paroxysms.

Сведения об авторе

Дубоссарская Зинаида Михайловна – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49101, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского 9; тел.: (0562) 68-53-07. E-mail: dmpb2_glvkr@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Новое в лечении климактерического синдрома // Женское здоровье. – М.: Медиа-Медика. – 2012. – № 6, Т. 14. – С. 70–72.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. Патология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия (β-аланина). Новая клиничко-фармакологическая концепция. Гинекология, 2010: 2: 29–36.
3. Ладына А.В., Прилепская В.Н. Биоактивные компоненты растений и лечение климактерического синдрома // Акуш. и гин., 2011; 7: 101–108.
4. Прилепская В.И., Ледина А.В., Малышева О.И., Дрожжина К.А. Постменопаузальный остеопороз, контрацепция и заместительная гормональная терапия. Consilium Medicum, 2000; № 2, том 6. – С. 257–260.
5. Руководство по эндокринной гинекологии / Пол ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИД. – 1998. – 385 с.
6. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: МИД. – 2001. – 685 с.

7. Татарова Н.А., Гаврилова Н.П., Айрапетян М.С. и др. Гормономодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 36–38.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб: СОТИС. – 1995. – 543 с.
9. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. «Быстрый эффект» β-аланина (β-аланина) при приливах: сравнительное исследование взаимодействия β-аланина, таурина и глицина с глициновыми рецепторами // Гинекология. – 2012. – № 2. – С. 25–29.
10. Barton D.L., Loprinzi C.L., Quella S.K., Sloan J.A., Veeder M.H., Egner J.R., Fidler P., Stella P.J., Swan D.K., Vaught V.L., Novotny P. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. J Clin Oncol. – 1998; 16: 2: 495–500.
11. Bourre J.M. Dietary omega-3 fatty acids for women. Biomed Pharmacother. – 2007; 61: 2–3: 105–112.

Статья поступила в редакцию 15.07.2013