

Клінічна характеристика менопаузальних проявів у жінок у разі застосування негормональних препаратів

Л.В. Гінчицька

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнок менопаузального віку з метою визначення нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень, а також індексу вагінального здоров'я у даного контингенту жінок. Представлені результати клінічних проявів клімаксу до та після застосування негормональних препаратів протягом трьох місяців. Висвітлено ефективність запропонованого лікування.

Ключові слова: менопауза, клінічні прояви, лікування.

Проблема клімактерію вже протягом багатьох десятиліть привертає увагу не лише гінекологів, але й урологів, кардіологів, психіатрів і лікарів інших спеціальностей. Це пов'язано з системними ускладненнями дефіциту естрогенів в результаті поступового згасання гормональної функції яєчників. Практично у всіх органах і тканинах жіночого організму присутні рецептори до естрадіолу [1, 2, 4]. В останні роки доведено, що в центральній нервовій системі має місце автономний синтез статевих стероїдів (нейростероїдів). Це підтверджує важливу роль естрогенів у ментальних і когнітивних функціях, що визначають якість життя жінки. Майже третину життя жінка перебуває в менопаузі, тому мета лікування не лише купірування симптомів клімактеричного синдрому, але і профілактика атеросклерозу, урогенітальних порушень, остеопорозу, що погіршують якість і тривалість життя жінки [4, 5, 8].

Уже в період пременопаузи яєчники слабше реагують на гіпофізарні гонадотропіни і знижують секрецію естрогенів і прогестагенів (ступінь зниження рівня естрадіолу в крові досягає 90,0%). Одночасно знижується вдвічі рівень такого андрогену, як андростендіон, але концентрація тестостерону знижується незначно. Цей період характеризується завершенням не лише репродуктивного періоду життя жінки, але й складними реакціями нейроендокринної системи, що проявляються поєднанням нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [1, 2, 4]. З часом перші два симптомокомплекси у більшості жінок набувають зворотного розвитку, тоді як обмінно-ендокринний швидко прогресує [4, 5].

Поряд із цим найбільш патогенетично обґрунтованим методом лікування, яке спрямоване на ключові механізми формування клімактеричних ускладнень, є замісна гормональна терапія (ЗГТ), яка широко застосовується у всьому світі [1, 5, 6, 8]. Але за наявності протипоказань до застосування ЗГТ (рак матки та грудних залоз, а також маткові кровотечі нез'ясованого генезу, гострий тромбоемболічний розлад, пов'язані із вживанням естрогенів, ниркова і печінкова недостатність, менингіома та порфірія тощо [1, 4, 10]) в якості альтернативи можливе використання фітоестрогенів – це нестероїдні рослинні молекули, які володіють естрогеноподібною активністю, протизапальною, антиоксидантною та антиканцерогенною [3, 9, 11].

Мета дослідження: оцінити ефективність лікування негормональними препаратами та встановити клінічні (нейро-

вегетативні, психоемоційні та обмінно-ендокринні) порушення у жінок менопаузального віку до та після лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для перевірки ефективності лікування менопаузальних порушень обстежено 2 групи жінок: I – основна група – 22 жінки з фізіологічною менопаузою, середній вік яких – $45,32 \pm 2,64$ року, тривалість перебування в менопаузі – $2,88 \pm 0,62$ року; що з лікувальною метою отримували фітоестрогени протягом трьох місяців та симптоматичне лікування; II – група порівняння – 20 жінок з фізіологічною менопаузою, середній вік яких склав $44,61 \pm 2,08$ року, тривалість перебування їх в менопаузі – $2,32 \pm 0,98$ року, що отримували лише симптоматичне лікування.

Для лікування використовували *Cimicifuga racemosa* або клопогін китицеподібний (*Black cohosh*), що відноситься до класу фітогормонів, належить до сімейства лютикових. Хімічними компонентами є низка трипертеноїдів, похідні коричної кислоти (цинамової) і ефіри інозидної і фукнінової кислот. Чинить естрогеноподібну дію, що підтверджується зниженням рівня лютенізувального гормону [3, 7], але циміцифуга на відміну від фітоестрогенів (ізофлавонів, лігандів, куместанів) не зв'язується з естрогеновими рецепторами α і β [9, 11]. Низка біологічних властивостей циміцифуги дозволяє розглядати її як фітоселективні модулятори естрогенових рецепторів. Хоча ефект фітоестрогенів в декілька сотень разів нижчий за 17- β -естрадіол [3, 7].

Для встановлення діагнозу, формування груп дослідження та контролю ефективності лікування і профілактики жінкам проводили: опитування, (збір сімейного, гінекологічного, соматичного анамнезу); бімануальне гінекологічне обстеження; визначення антропометричних характеристик (зріст, маса тіла, індекс маси тіла). У ході загальноклінічного обстеження оцінювали стан органів дихання, серцево-судинної системи, травного тракту, сечовидільної системи, нервової системи, психоемоційної сфери, а також стан видимих слизових оболонок, шкіри і грудних залоз.

Динаміка клінічних проявів гіпоестрогенії при фізіологічній менопаузі протягом перших трьох років була вивчена за допомогою модифікованого менопаузального індексу (ММІ) за Є.В. Уваровою [1, 2]. ММІ дозволяє чітко виділити нейровегетативні, психоемоційні і обмінно-ендокринні порушення та одержати більш повну характеристику перебігу синдрому, який залежно від ступеня вираженості оцінювався від 0 до 3 балів. Виділені симптомокомплексів аналізуються кожний окремо. Сумарне значення нейровегетативного симптомокомплексу, оцінене до 10 балів, розглядається як відсутність клінічних проявів; 10–20 – як слабкий ступінь; 21–30 – середній; понад 30 балів – як важка форма перебігу синдрому. Обмінно-ендокринні і психоемоційні порушення в межах 1–7 балів – слабкий ступінь; 8–14 – середній; понад 14 – важка форма захворювання.

Частота НВС у жінок досліджуваних груп за ступенем важкості клінічного перебігу

Ступінь тяжкості, бали	Групи							
	I (n=22) до лікування		I (n=22) після лікування		II (n=20) до лікування		II (n=20) після лікування	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
0–10	1	4,5	2	9,1*	2	10,0	0	0
11–20	6	27,3	11	50,0*	5	25,0#	4	20,0#
21–30	10	45,5	8	36,4	9	45,0	11	55,0#
Більше 30	5	22,7	1	4,5*	4	20,0#	5	25,0#

Примітки: * – відносно I групи до лікування (p<0,05); # – відносно I групи після лікування (p<0,05).

Ступінь атрофічного процесу слизової оболонки піхви у жінок досліджуваних груп

Бали	I (n=22) до лікування		I (n=22) після лікування		II (n=20) до лікування		II (n=20) після лікування	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
	1 (високий ступінь атрофії)	0	0	0	0	0	0	0
2 (виражена атрофія)	2	9,1	0	0*	1	5,0#	1	5,0
3 (помірна атрофія)	6	27,3	7	31,8	7	35,0	9	45,0#
4 (незначна атрофія)	11	50,0	8	36,4*	10	50,0#	8	40,0
5 (норма)	3	13,6	9	40,9*	2	10,0#	2	10,0#

Примітки: * – відносно I групи до лікування (p<0,05); # – відносно I групи після лікування (p<0,05).

До нейровегетативних порушень відносяться приливи жару до голови і верхньої частини тулуба, підвищена пітливість, біль у ділянці серця, серцебиття, відчуття оніміння кінцівок, зміни артеріального тиску.

До психоемоційних порушень в свою чергу відносяться: підвищена збудливість, дратівливість і плаксивість, розлади сну, швидка стомлюваність, знижена працездатність, погіршення пам'яті, пригнічений настрій, нав'язливі думки, безпричинна тривога, страх, порушення статевого поягу.

До обмінно-ендокринних змін, які, як правило, виникають в більш пізні терміни менопаузи, відносяться: ожиріння, м'язовий біль, обмінні артрозоартрити, остеопороз, атрофічні зміни гормонзалежних структур термінальних відділів статевої системи (вульви, піхви) і сечовивідних шляхів, схильність до цукрового діабету і дисгормональної гіперплазії грудних залоз.

Діагностика урогенітальних порушень базувалася на скаргах, анамнезі і гінекологічному огляді, при якому визначали ступінь розвитку атрофічного вагініту і цистоуретриту з порушенням контролю сечовипускання.

Наявність атрофічного вагініту у обстежених жінок визначали за скаргами: на відчуття печії, свербіння, сухість у піхві, дискомфорт і біль під час статевого контакту. Ступінь атрофічного процесу слизової оболонки піхви оцінювали за допомогою індексу вагінального здоров'я (ІВЗ) за G. Bachman [1, 2, 4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи безпосередній вплив екстрагенітальної патології на розвиток постменопаузальних ускладнень, при вивченні анамнезу та об'єктивному обстеженні жінок було встановлено, що відносна кількість жінок із супутньою екстрагенітальною патологією в обох групах практично за всіма нозологічними одиницями достовірно не відрізнялися. Зважаючи, що частота зустрічальності супутніх захворювань схожа у обстежених жінок, можна стверджувати про нівелювання впливу екстрагенітальної патології на отримані результати.

Відомо, що циміцифуга ефективно знижує приливи жару (на рівні мезолімбічної системи), чинить гіпотензивну дію, нормалізує психоемоційний фон. Допамінергічна дія циміцифуги здійснюється через допамінові (D₂) рецептори і її серотонінергічна активність сприяє зниженню частоти та інтенсивності приливів, зумовлює антидепресантну дію і має виражений позитивний вплив на сон, зменшення сухості в піхві, позитивно діє на тропіку сечового міхура і м'язово-суглобові симптоми [11]. Також циміцифуга веде до збільшення активності кістковоспецифічної лужної фосфатази, що свідчить про активність остеобластів і значить про кістково-протективну дію [7, 9]. Позитивний вплив даного препарату підтверджується при оцінюванні клінічних проявів нейровегетативного симптомокомплексу. Порівняльна характеристика динаміки тяжкості клінічного перебігу нейровегетативного синдрому (НВС) у жінок основної і порівняльної клінічних груп представлена в табл. 1.

Дані, наведені в табл. 1, демонструють, що у жінок основної групи на фоні застосування фітоестрогенів спостерігається зменшення симптомів НВС. Протягом трьох місяців лікування відзначається збільшення кількості пацієнток із відсутністю клінічних проявів і слабким ступенем (з 27,3% до 50,0%) та зменшення кількості жінок із середнім (з 45,5% до 36,4%) і високим ступенем (з 22,7% до 4,5%) тяжкості перебігу синдрому. Таким чином, кількість жінок із середнім і високим ступенем тяжкості зменшилася на 9,1% і 18,2% відповідно. У той час як у жінок порівняльної групи спостерігається відсутність пацієнток без клінічних проявів та незначне зменшення кількості жінок із слабким ступенем (з 25,0% до 20,0%) за рахунок збільшення кількості жінок із середнім (з 45,06% до 55,0%) і високим ступенем (з 20,0% до 25,0%) тяжкості перебігу синдрому.

Отже, кількість жінок основної групи після отриманої терапії із відсутністю НВС зменшилася з 95,5% до 90,9% та значно збільшилась кількість жінок із легким перебігом на 22,7%.

Слід зазначити, що динаміка психоемоційних порушень є одним із ранніх проявів ПОС, який істотно погіршує якість життя жінок пізнього репродуктивного віку. В основній групі після лікування збільшується кількість пацієнток із легким

ступенем перебігу (з 11,8% до 37,2%), а також зменшується кількість із середнім та спостерігається відсутність пацієнток із важким ступенем перебігу даного синдрому.

Однією з ознак ОЕС є атрофія статевих органів, що відноситься до пізніх проявів стану гіпоестрогенії. Наявність атрофічного вагініту у обстежених жінок визначали за скаргами: на відчуття печії, свербіння, сухість у піхві, дискомфорт і біль під час статевого контакту. Розподіл за ступенем атрофічного процесу слизової оболонки піхви, який оцінювали за допомогою ІВЗ за G. Vachman, представлений у табл. 2.

Аналізуючи показники вагінального здоров'я, вже після 3 міс лікування фітопрепаратами в I групі в 7 випадках відзначають помірну (31,8%), у 8 – незначну атрофію (36,4%) та відсутність вираженої, а у II групі – 18 випадків: у 5,0% – виражену, у 45,0% – помірну, у 40,0% – незначну атрофію. Таким чином, лише 3 міс вживання фітоестрогенів значно покращують показники вагінального здоров'я в основній групі. Це пов'язано з прямою дією запропонованого лікування на органи-мішені та усунення гіпоестрогенії і глибоких патологічних порушень зі сторони слизової оболонки піхви.

Клиническая характеристика менопаузальных проявлений у женщин при использовании негормональных препаратов

Л.В. Гинчицкая

Проведено клиническое и лабораторное обследование пациенток менопаузального возраста с целью определения нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений, а также индекса вагинального здоровья у данного контингента женщин. Предоставлены результаты клинических проявлений климакса до и после использования негормональных препаратов на протяжении трех месяцев. Показана эффективность предложенного лечения.

Ключевые слова: менопауза, клинические проявления, лечение.

Досліджуючи клініку урогенітальних порушень з боку сечового міхура, засновану на суб'єктивних відчуттях, були одержані такі результати: до лікування порушення були виявлені у 8 жінок (36,4%) основної групи та у 6 (30,0%) групи порівняння; після – аналогічні порушення спостерігаються у 7 жінок I групи (31,8%) і не змінилися в II групі. Слід зазначити, що більше ніж у половині випадків суб'єктивні відчуття не підтверджувалися об'єктивними даними.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, одержані дані дозволяють зробити висновки, що для купірування симптомів клімаксу є ефективним застосування негормональних препаратів у поєднанні із корекцією нервово-психічних розладів заспокоїливими засобами, рефлексотерапією та веденням здорового способу життя і правильним харчуванням.

2. Вживання фітопрепаратів сприяє зниженню менопаузальних проявів та може бути альтернативним лікуванням клімактеричного синдрому у жінок за наявності протипоказань або упередженого ставлення до гормонотерапії.

Clinical characteristic of menopausal manifestations in women with using non hormonal agents

L.V. Hinchytska

Clinical and laboratory examination of patients of menopausal age has been conducted to assess neurovegetative, emotional, endocrine and metabolic disorders and also the vaginal health index of these women. There are represented results of clinical manifestations of menopause before and after the application of non hormonal agents for three months. Here is highlighted the effectiveness of the proposed treatment.

Key words: menopause, clinical manifestations, treatment.

Сведения об авторе

Гинчицкая Людмила Владимировна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул.Галицкая, 2; тел.: (03422) 2-42-95

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2006. – С. 603–650.
2. Дюкова Г.М., Сметник В.П., Назарова Н.А. Состояние психоэмоциональной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Под. Ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. – М.: МИА, 2001. – С. 361–380.
3. Лесиовская Е.Е., Коноплева Е.В. Возможности фитотерапии климактерических расстройств // Фитотерапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 5–9.
4. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. – М.: 2009. – 847 с.
5. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И., 2009. – 270 с.
6. Attitudes towards hormone replacement therapy among middle – aged women and men / Lomranz J., Becker D., Eyal N., Pines A., Mester R. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 93. – P. 199–203.
7. Effects of black cohosh on estrogen biosynthesis in normal breast tissue in vitro / Stute P., Nisslein T., Gotte et al. // Maturitas. – 2007. – Vol. 57. – P. 382–392.
8. Freedman R.R. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes // Semin, reprod. med. – 2005. – Vol. 23 (2). – P. 117–125.
9. Rice S. Whitehead etanolic extracts of black cohosh (Acetaea racemosa) inhibit growth and oestradiol synthesis from oestron sulphate in breast cancer cell / Rice S., Amon A. // Maturitas. – 2007. – Vol. 56. – P. 359–367.
10. Shen W. Treatment strategies for hot flushes / Shen W., Stearns V. // Expert. Opin. Phar-macother. – 2009. – Vol. 10 (7). – P. 1133–1144.
11. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers / Wuttke W., Seidova-Wuttke D., Gorkow C. // Maturitas. – 2003. – 44: Suppl 1: 67–77.

Статья поступила в редакцию 04.04.2014

Указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво