

Фитоэстрогены при ранних проявлениях климактерического синдрома у женщин с хронической ишемией мозга

В. Шишкова

Центр патологии речи и нейрореабилитации, г. Москва
Опубликовано в журнале: «Врач» №1, 2014 г.

У женщин с климактерическим синдромом, развившимся на фоне проявлений хронической ишемии мозга, использование фитоэстрогенов представляется безопасной альтернативой традиционной заместительной гормональной терапии. Применение Иноклима у женщин с цереброваскулярной патологией было оценено в открытом проспективном плацебо-контролируемом исследовании.

Ключевые слова: климактерический синдром, фитоэстрогены, Иноклим, хроническая ишемия мозга.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в XXI веке сохранится тенденция к увеличению численности жителей старшей возрастной группы. Ожидается, что к 2015 г. около 46% всех женщин будут старше 45 лет [1]. Это объясняет большой интерес к изучению изменений, происходящих в организме женщины в этот период.

Продолжительность активного периода жизни женщин, вне зависимости от ее возраста и статуса менопаузы, в значительной степени зависит от образа жизни, характера питания, наличия и выраженности сопутствующих соматических заболеваний, психологического благополучия, а также социально-экономических условий проживания [2]. Наиболее высокая средняя продолжительность активной жизни наблюдается у женщин в Японии (74,5 года) а самая низкая – в странах Африки (около 30 лет); в России в настоящее время этот показатель превышает 60 лет [3].

Менопауза является естественным переходом в нерепродуктивный период в жизни женщины, однако накопленные к этому времени соматические и психологические проблемы, выражающиеся в гормональных и метаболических изменениях, у 48% женщин приводят к развитию климактерического синдрома разной степени выраженности [4].

Таким образом, к наступлению менопаузы у большинства женщин, к сожалению, имеются сопутствующие соматические заболевания, влияющие на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья, а также ухудшающие течение климактерического периода. Наиболее часто встречающаяся патология – сахарный диабет типа 2 (СД2), ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, фибрилляция предсердий и хроническая ишемия головного мозга (ХИМ), служащие также плацдармом для развития ишемического инсульта головного мозга.

Одно из первых мест среди причин заболеваемости, смертности и инвалидности во всем мире занимают сосудистые заболевания головного мозга, причем, согласно результатам эпидемиологических исследований, их частота постоянно возрастает. Ежегодная смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире [5].

Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние 10 лет более чем на 30%. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение 1 года умирают около 50% заболевших [6]. Инсульт является ос-

новной причиной инвалидизации населения, 1/3 перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый 5-й может вернуться к трудовой деятельности. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество в целом [7].

Климактерический синдром выступает как фактор риска развития цереброваскулярной патологии, при этом наличие длительно существующей ХИМ – предвестницы инсульта, значительно ухудшает течение климактерического периода. Для практикующего акушера-гинеколога значение многих неврологических терминов скрыто под слоем лет, прошедших с момента обучения на кафедре неврологии в институтские годы. Однако высокая распространенность патологии центральной нервной системы (ЦНС) у женщин в пери- и постменопаузальный период и явная коморбидность патологий диктует, с одной стороны, необходимость восполнить пробел знаний в данной области медицины, а с другой – научиться эффективно и безопасно корректировать климактерические нарушения на фоне заболеваний ЦНС, в частности таких, как ХИМ.

ХИМ и ее причины

ХИМ – это медленно прогрессирующее состояние постепенного снижения или изменения нормальной активности головного мозга, возникшее вследствие диффузного и (или) мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности мозгового кровоснабжения вне зависимости от возраста.

Врачи разных специальностей, встречающиеся с такими пациентами в своей практике и занимающиеся этой проблемой, часто используют различные термины (не всегда ХИМ), подразумевая именно эту патологию. Чаще всего используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» или просто «энцефалопатия» (несмотря на отсутствие такого термина в Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10), реже «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения», «ишемическая болезнь мозга», «цереброваскулярная недостаточность», «цереброваскулярная болезнь» и т.д. [8].

Как правило, ХИМ не является отражением изолированного поражения только сосудов головного мозга. Есть много других причин и болезней, приводящих к патологии мозгового кровообращения. Развитию ХИМ способствует ряд состояний, которые принято называть факторами риска. Последние делятся на корригируемые (на них можно повлиять лекарством или другим методом лечения) и некорригируемые, т.е. неизменные.

К некорригируемым факторам риска относятся: пожилой возраст, пол и наследственная предрасположенность. Известно, например, что инсульт или ХИМ у родителей уве-

личивает вероятность развития сосудистых заболеваний у детей. На эти факторы нельзя повлиять, но они помогают заранее выявить лиц с повышенным риском развития сосудистой патологии головного мозга и помочь предотвратить у них раннее развитие болезни.

Главными и основными корригируемыми факторами развития ХИМ, а впоследствии и инсульта, являются атеросклероз и АГ. СД, ожирение, курение, алкоголь, недостаточная физическая нагрузка, нерациональное и несбалансированное питание – причины, приводящие к дополнительному прогрессированию атеросклероза в сосудах мозга и ухудшению состояния больного. Выделение дополнительных факторов, значительно отягощающих течение ХИМ, необходимо для разработки правильной тактики лечения, с учетом всех причин и проявлений болезни.

В настоящее время, как правило, клинически выявляемая ХИМ бывает смешанной этиологии, т.е. у 1 пациента присутствует множество факторов – и корригируемых, и некорригируемых.

Итак, по основным причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую и смешанную ХИМ, хотя возможны и иные, более редкие причины (ревматизм, васкулиты другой этиологии, заболевания крови и др.).

Механизм развития ХИМ

Универсальный механизм развития ХИМ в любом возрасте – острая или хроническая гипоперфузия мозга, т.е. длительное недополучение мозгом основных жизненно необходимых веществ – кислорода и глюкозы, доставляемых током крови.

Как развивается гипоперфузия головного мозга

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень кровотока. Головной мозг, масса которого составляет всего 2–2,5% всей массы тела, потребляет до 15–20% циркулирующей в организме крови. Основным показателем полноценности кровоснабжения мозга является уровень кровотока на 100 г вещества мозга в 1 мин. Среднее значение мозгового кровотока (МК) составляет приблизительно 50 мл/100 г в 1 мин, но имеются существенные различия в кровоснабжении отдельных структур мозга. Например, в сером веществе МК в 3–4 раза выше, чем в белом; существует также относительное физиологическое ускорение кровотока в передних отделах мозга (так называемых лобных долях). С возрастом величина МК кровотока снижается, исчезает и ускорение кровотока в передних отделах мозга, что играет определенную пусковую роль в развитии и нарастании ХИМ.

В состоянии покоя потребление мозгом кислорода составляет 4 мл на 100 г/мин, что соответствует примерно 20% всего кислорода, поступающего в организм. Потребление глюкозы составляет 30 мкмоль на 100 г/мин – это также максимальная потребность для организма в целом.

В условиях интенсивной работы или напряжения (например, во время чтения данной статьи) потребности мозга в кислороде и глюкозе значительно возрастают по сравнению с таковыми в покое. Установлены критические величины мозгового кровотока: при его снижении до 50% наблюдаются обратимые нарушения функции мозга, при стойком снижении кровотока <35% от нормы или кратковременном снижении <29% эти нарушения приобретают необратимый характер и развивается ишемический инфаркт мозга – инсульт [9].

МК зависит также от перфузионного давления (ПД) в магистральных артериях головы (МАГ) и сопротивления мозговых сосудов. ПД – это разница между артериальным давлением (АД), обеспечивающим продвижение крови, и венозным давлением, осуществляющим ее отток. В норме бла-

годаря механизму саморегуляции МК остается стабильным, несмотря на колебания системного АД от 60 до 160 мм рт. ст. При развитии поражения мозговых сосудов МК в большей степени зависит от состояния системной гемодинамики, т.е. от изменения и «скачков» АД, особенно не контролируемого приемом антигипертензивных препаратов.

Развитие ХИМ у пациентов с АГ

При длительно существующей АГ отмечается смещение верхней границы систолического АД, при котором МК еще остается стабильным и довольно долго не происходит нарушений саморегуляции. Адекватная перфузия мозга поддерживается при этом повышением сосудистого сопротивления, что в свою очередь приводит к увеличению нагрузки на сердце. Предполагают, что адекватный уровень МК возможен, пока не произойдут выраженные изменения мелких внутримозговых сосудов с формированием лакунарного состояния (мелкого инфаркта мозга), свойственного АГ. Следовательно, существует какой-то определенный запас времени (никто не измерял – какой), когда своевременное лечение АГ может предотвратить образование необратимых изменений в сосудах и мозге или уменьшить степень их выраженности.

Однако гипертонические кризы, случающиеся даже у молодых женщин на фоне регулярно принимаемой ими гипотензивной терапии – всегда срыв саморегуляции с развитием острого гипертонического сосудистого повреждения, всякий раз усугубляющего явления ХИМ и делающего риск развития 1-го инсульта очень высоким [10].

Таким образом, нормальная регуляция МК в условиях развивающейся патологии возможна (до определенных пределов) за счет изменения сопротивления сосудов мозга, что, в свою очередь, сильно влияет на состояние сердечной деятельности. Связи между нарушением функции мозга и сердца двусторонние. Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца (например, в условиях сердечной недостаточности) вызывают ухудшение МК, способствуя формированию или утяжелению проявлений ХИМ. С другой стороны, гипоксия и ишемия мозга приводят к нарушению центральных механизмов регуляции кровообращения, что усугубляет течение сердечной патологии. Следовательно, МК может страдать не только при поражении МАГ, но и при нарушениях системной гемодинамики, которая в свою очередь определяется состоянием сердца и всех экстракраниальных сосудов.

При АГ страдают, прежде всего, перфорирующие (внутричерепные) артерии, питающие глубинные отделы мозга. При преимущественном поражении артерий мелкого калибра развивается небольшое местное поражение (лакунарный, «немой» инсульт), диффузное повреждение мозговой ткани (лейкоареоз) или их сочетание. Постепенно развитие лейкоареоза и (или) увеличение количества лакунарных инсультов начинают доминировать в белом веществе, вследствие чего возникают первые клинические проявления снижения нормальной работы мозга – быстрая утомляемость, снижение памяти, плохой сон, изменения настроения.

Развитие ХИМ при атеросклерозе сосудов мозга

Известна определенная последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов в организме человека: сначала процесс локализуется в аорте (самом главном и самом большом сосуде человека, выходящем из сердца), потом в коронарных сосудах сердца (которые кровоснабжают само сердце), далее или одновременно с коронарными – в сосудах головного мозга и уже позже – в конечностях.

При прогрессирующем системном атеросклерозе изменения первоначально развиваются преимущественно в маги-

стральных артериях и артериях поверхности мозга. Атеросклеротическое поражение сосудов мозга бывает, как правило, множественным, локализуясь одновременно в наружных и внутренних отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев круг, и его ветвях. В процессе прогрессирования атеросклероза просвет артерии постепенно уменьшается или полностью закупоривается, а мозг перестает получать необходимые ему кислород и глюкозу. Изменения в крупных артериях приводят к формированию обширных территориальных или «водораздельных» инсультов мозга (по локализации ствола крупной артерии, которая кровоснабжает большой участок мозга).

Для атеросклеротического процесса в сосудах головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке, локализованном до сужения сосуда. Большое значение имеет структура бляшек. Так называемые нестабильные бляшки приводят к развитию артерио-артериальных тромбозов кусочками этой бляшки и возникновению острых нарушений МК, чаще по типу транзиторной ишемической атаки. Кровоизлияние в такую бляшку сопровождается быстрым увеличением ее объема с нарастанием степени сужения сосуда и усугублением признаков хронической недостаточности МК – ХИМ.

Многочисленными исследованиями показано, что гемодинамически значимый стеноз (т.е. сужение сосуда, приводящее к значительному падению интенсивности МК) развивается при сужении просвета МАГ на 70–75%. Но МК зависит не только от выраженности стеноза, но и от состояния коллатерального кровообращения (т.е. развитости и сохранности сосудов 2-го уровня – прободающих мозг и кровоснабжающих глубинные отделы головного мозга), а также от способности мозговых сосудов изменять свой диаметр (вследствие присущей им эластичности, которая утрачивается при атеросклерозе).

Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать бессимптомным стенозам (т.е. без клинических проявлений заболевания при уже формирующемся поражении сосудов и мозга). Однако даже при гемодинамически незначимом стенозе обязательно будет развиваться хроническая недостаточность МК и, как следствие, ХИМ.

При атеросклеротическом поражении МАГ мозгового кровотока становится очень зависимым от системных гемодинамических процессов (гипертонии или гипотонии). Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотонии (сниженному АД), способной привести к падению ПД и нарастанию ишемических расстройств в головном мозге.

Развитие ХИМ у больных СД

СД приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в популяции: к 2030 г., по данным экспертов ВОЗ, в мире предполагается увеличение числа больных с данной патологией до 552 млн человек, при этом >90% из них будут больные СД2 [11]. Согласно данным, прозвучавшим на съезде Международной федерации диабета, в России в 2011 г., число пациентов с СД достигло 12,5 млн, что составляет почти 10% населения страны.

Высокая распространенность СД сочетается с высокими заболеваемостью, инвалидизацией и летальностью. Основной причиной летальности пациентов с СД2 являются сосудистые осложнения, в том числе превалирующие цереброваскулярные – острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт) и ХИМ [11]. СД – наиболее важный фактор риска развития ишемических инсультов и транзиторных ишемических нарушений в головном мозге даже в молодом возрасте у мужчин и у женщин. Относительный риск инсульта возрастает при развитии СД в 1,8–6 раз. В исследовании

MRFIT показано, что риск смерти от инсульта среди пациентов с СД был в 2,8 раза выше, чем у больных без СД, смерти от ишемического инсульта – выше в 3,8 раза, от субарахноидального кровоизлияния – в 1,1 раза и от внутримозгового кровоизлияния – в 1,5 раза [12].

СД является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения независимо от наличия других факторов риска (повышение уровня АД и содержания холестерина). У большинства больных СД (72–75%) установлен ишемический характер инсульта это выше, чем среди населения в целом). Отмечено также, что у пациентов с СД хуже протекает процесс восстановления после инсульта. В развитии инсульта при СД основное место принадлежит ХИМ. Существенную роль в развитии ХИМ при СД играет патология МАГ: сонных и позвоночных артерий, которые при СД быстро поражаются атеросклерозом. Доказано, что СД и гипергликемия без СД (предиабет – нарушенные гликемия натощак и толерантность к глюкозе) являются независимыми факторами риска развития системного атеросклероза с поражением сосудов различной локализации, в том числе мозговых.

Кроме того, для СД характерно системное поражение сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатия), которое сопровождается развитием нарушений микроциркуляции в органе-мишени, включая головной мозг. Микроангиопатия мозговых сосудов усугубляет метаболические нарушения, развивающиеся при ХИМ, и повышает риск развития деменции, при этом отмечается значимое повышение риска возникновения болезни Альцгеймера.

Дополнительной проблемой при СД является компенсация уровня сахара в крови, связанная с риском возникновения резкой гипогликемии (снижение содержания глюкозы в крови до уровня ниже нормы). Известно, что индекс гипогликемии нарастает при длительности СД >6 лет, при этом у пациентов выраженная гипогликемия ассоциирована с высоким риском деменции, а дополнительный ее риск в группе обследованных без гипогликемических эпизодов и с наличием таковых составил 2,39% в год. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что при СД гораздо раньше, чем при изолированной АГ или атеросклерозе, отмечаются снижение скорости психомоторных реакций, нарушение функции лобной доли, ухудшение памяти, комплексные моторные нарушения, снижение внимания и другие клинические проявления ХИМ.

Таким образом, тяжесть повреждения мозга при СД определяется степенью и длительностью снижения МК (обусловлено атеросклерозом и (или) АГ) и нарушениями метаболизма в головном мозге.

Клинические проявления цереброваскулярной патологии при СД весьма разнообразны. Лейкоареоз, характеризующий гипотонические и постгипогликемические поражения мозга, может быть бессимптомным или проявляться сочетанием когнитивных расстройств, прогрессирующих до синдрома деменции, и различных неврологических нарушений.

Проявления ХИМ у пациентов

Клинические проявления ХИМ не всегда выявляются при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Поэтому нельзя переоценивать диагностическую значимость методов нейровизуализации. Для установления пациенту правильного диагноза врачу необходимы объективный анализ клинической картины и данных инструментального исследования.

По мере нарастания выраженности клинической картины усиливаются патологические изменения в сосудистой системе головного мозга. Клиническая картина ХИМ в своем прогрессирующем развитии по выраженности симптомов делится на 3 стадии: начальных проявлений, субкомпенсации и декомпенсации [10].

В I стадии заболевания пациенты могут жаловаться на головную боль и ощущение тяжести в голове, общую слабость, головокружение, шум и (или) звон в голове или в ушах, ухудшение памяти и внимания, снижение умственной работоспособности, нарушения сна. Как правило, эти симптомы возникают в период значительного эмоционального и умственного напряжения, требующего существенного усиления МК. Если 2 и более из этих симптомов часто повторяются или существуют длительно (не менее 3 последних месяцев) и при этом отсутствуют признаки другого тяжелого заболевания нервной системы, ставят предположительный диагноз ХИМ.

На этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых неврологических синдромов и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение как отдельных симптомов, так и заболевания в целом. Преимуществом при выявлении заболевания в этой стадии является практически полноценное выздоровление пациента, так как процессы в тканях мозга еще вполне обратимы.

При II стадии ХИМ больные чаще жалуются на более выраженные нарушения памяти, потерю трудоспособности, сильное головокружение, неустойчивость при ходьбе, реже – на проявления астенического симптомокомплекса (общая слабость, утомляемость). При этом более отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика: оживление рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность. На этой стадии возможна диагностика умеренных когнитивных нарушений. Лечение определяется выраженностью имеющихся симптомов прогрессирования ХИМ.

В III стадии ХИМ более ярко выявляются объективные неврологические расстройства, связанные с серьезным поражением мозга, вплоть до развития психоорганического синдрома и деменции. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния: падения, обмороки. В стадии декомпенсации возможны нарушения мозгового кровообращения в виде «малых инсультов», или преходящего нарушения МК (с обратимыми ишемическими проявлениями), длительность очаговых расстройств при котором составляет от 24 ч до 2 нед. Другим проявлением декомпенсации могут быть прогрессирующий «законченный инсульт» и остаточные явления после него [10].

При ХИМ четко прослеживается корреляция между выраженностью неврологической симптоматики и возрастом пациентов. Наряду с прогрессированием неврологической симптоматики, по мере развития патологического процесса в нейронах головного мозга нарастают когнитивные расстройства. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких функций, как праксис и гнозис. Начальные, по существу субклинические расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, еще в среднем возрасте пациента, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми; II и особенно III стадии болезни характеризуются яркими нарушениями высших мозговых функций, что резко снижает качество жизни и социальную адаптацию пациентов [9].

Выбор оптимальной терапии для пациенток с ХИМ

Лечение пациента с ХИМ должно быть направлено на предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и включать обязательную коррекцию АГ, гиперлипидемии, контроль уровня сахара в крови, лечение всех сопутствующих соматических заболеваний, церебропротекторную терапию. Определенную роль играют и немедикаментозные средства: повышение физической активности, ограничение приема поваренной соли, алкоголя, отказ от курения, увеличение в рационе содержания овощей.

Частота выявления I и II стадий ХИМ у женщин в перименопаузальный период определяет необходимость использования в гинекологической практике безопасных с точки зрения риска возникновения инсультов и ухудшения мозгового кровообращения лекарственных средств для купирования ранних вазомоторных симптомов климактерического синдрома, ухудшающих течение самой ХИМ [9].

Климактерический период у пациенток с заболеваниями ЦНС и проблема выбора терапии

Установлено, что у женщин в климактерический период распространенность сосудистых заболеваний головного мозга – ХИМ атеросклеротического, гипертензивного или смешанного характера составляет около 43% [13]. Тяжелое течение самого климактерического синдрома дополнительно приводит к раннему формированию поздних и тяжелых форм цереброваскулярной патологии [13, 14]. Лечение больных с климактерическим синдромом при наличии цереброваскулярной патологии – медленно и незаметно прогрессирующей ХИМ – является сложной проблемой.

Эффективным методом коррекции вегетативных проявлений климактерического синдрома считается назначение заместительной гормональной терапии, однако в условиях уже имеющегося у женщины сердечно-сосудистого заболевания или субклинического атеросклероза сосудов или ХИМ это будет являться абсолютным противопоказанием.

Нами проведен сравнительный анализ течения периода пременопаузы и ранней постменопаузы у женщин с ХИМ и без признаков поражения сосудов головного мозга, а также оценены эффективность и безопасность применения препарата Иноклим (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) у пациенток с ХИМ.

В проспективное исследование были включены 2 группы пациенток в период пре- и постменопаузы: 1-я (основная) группа (n=88) – женщины в возрасте от 44 до 58 лет (средний возраст $51,39 \pm 3,50$ года) с установленной ХИМ (в соответствии с МКБ-10); 2-ю (контрольную) группу (n=85) составили женщины без клинических признаков ХИМ (средний возраст $52,4 \pm 3,30$ года).

Критериями исключения из данного исследования были: длительность постменопаузы >5 лет; наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах малого таза с удалением яичников; онкологические заболевания на момент исследования и в анамнезе; применение заместительной гормональной терапии (ЗГП) и других методов лечения климактерического синдрома на момент исследования и в анамнезе; применение комбинированной оральной контрацепции в период включения в исследование и течение 10 лет, предшествующих данному периоду, перенесенный инсульт, отсутствие самостоятельного передвижения.

Проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, наличие соматических и гинекологических заболеваний, контрацептивный анамнез; оценку климактерического синдрома проводили по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982), в основу которого положено определение нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов. Клинико-лабораторное исследование включало оценку соматического и неврологического статуса; стандартное гинекологическое обследование с цитологией эндометриального секрета и определением степени чистоты влагалищного секрета; трансвагинальную сонографию органов малого таза. У всех женщин оценивали индекс массы тела (ИМТ) (критерии ВОЗ, 1999); проводили осмотр молочных желез, маммографию; электрокардиографию; по показаниям – УЗИ цито-

Изменение ММИ у обследованных под влиянием лечения Иноклимом, баллы

Группа	Симптомы	До лечения	Через 3 мес после лечения
Основная	Нейровегетативные	34,3±2,4	28,6±3,5*
	Метаболические	12,5±2,1	12,3±2,2
	Психоэмоциональные	15,6±1,9	12,6±1,9*
	Суммарно ММИ	62,4±3,4	53,5±1,5*
Контрольная	Нейровегетативные	23,1±2,5	21,2±2,8*
	Метаболические	11,9±2,2	11,8±2,5
	Психоэмоциональные	13,6±1,8	11,8±1,8*
	Суммарно ММИ	48,6±3,7	45,8±4,8*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

видной железы; лабораторные исследования (глюкоза крови, коагулограмма, липидограмма – общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности); методы нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга).

Средний возраст наступления естественной менопаузы был практически одинаковым: в 1-й группе – 49,55±1,90 года, во 2-й – 49,13±1,48 ($p > 0,05$). При этом установлено, что у женщин с ХИМ первые проявления климактерического синдрома (нейровегетативные) чаще возникали в пременопаузе – у 52 (59%) и с наступлением менопаузы – у 31 (35%), а через 1–2 года после менопаузы – только у 5 (6%), в то время как во 2-й группе – в пременопаузальный период – у 25 (29%), с наступлением менопаузы – у 8 (9%) и в период ранней постменопаузы – у 52 (61%) ($p < 0,05$).

Степень выраженности клинических проявлений климактерического синдрома оценивали с использованием Международного менопаузального индекса (ММИ); анализировали нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения, оценивая количество баллов в каждой группе симптомов, а также распределение частот степеней тяжести. Выраженность нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений (показатели ММИ) была значимо выше у женщин с ишемией головного мозга (см. таблицу).

Таким образом, на 1-м этапе исследования было установлено, что при наличии ХИМ у женщин первые симптомы климактерического синдрома обычно проявляются в пременопаузальный период и сразу с наступлением менопаузы (в отличие от женщин без ХИМ, у которых указанные проявления приходились в основном на период ранней постменопаузы). Клиническое течение синдрома осложнялось изменением и психоэмоционального фона. У большинства женщин 1-й группы выявлены астенические нарушения, более выраженные, чем в контроле. Установлена высокая частота экстрагенитальной соматической патологии у женщин с ХИМ – АГ, дислипидемии, гипертриглицеридемии, ИБС и др., являющихся значимыми самостоятельными факторами риска возникновения и прогрессирования ХИМ.

На 2-м этапе исследования изучали эффективность и безопасность применения Иноклима (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) для купирования основных ранних симптомов климактерического периода у пациенток с ХИМ и без патологии ЦНС.

Основой Иноклима является стандартизированный экстракт соевых бобов с высоким содержанием 2 важнейших фитоэстрогенов – генистина и даидзеина, рекомендуемых для использования при климактерическом синдроме. К настоящему времени больше всего известно именно об фитоэстрогенах, содержащихся в сое. Это, в первую очередь, изофлавоны генистеин и дайдзеин. Соя, соевые продукты и био-

логически активные добавки, созданные на основе соевых бобов, нашли широкое применение для лечения проявлений климактерического синдрома в связи с высоким содержанием в них фитоэстрогенов, обладающих уникальным избирательным действием на β -рецепторы эстрогенов, в отличие от эндогенных эстрогенов и эстрогенов в составе ЗГТ, которые воздействуют на оба вида рецепторов (α и β) практически в равной степени. По данным ряда исследований, изофлавоны сои не только более действенны в ликвидации приливов у женщин в период климакса, чем плацебо, но эффективность изофлавонов сои сопоставима с таковой при применении препаратов для ЗГТ. Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса, изофлавоны сои уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, способствуют снижению содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности и повышают уровень липопротеидов высокой плотности, т.е. обладают антиатеросклеротическим эффектом. По некоторым данным, изофлавоны сои демонстрируют антитромботический эффект. Кроме того, установлено, что генистеин, являющийся одним из основных изофлавонов сои, обладает антиоксидантной активностью и способен ингибировать рост опухолевых клеток вследствие антипролиферативной и антиангиогенной активности и имеет протективные свойства в отношении рака молочной железы [14].

Всем пациенткам 1-й и 2-й групп был назначен Иноклим по 1 капсуле (40 мг изофлавонов сои) 2 раза в день в течение 3 мес. За время наблюдения не было выявлено побочных эффектов, а также случаев непереносимости или отказа от применения Иноклима. Побочные эффекты или аллергические реакции не зарегистрированы. По данным повторной трансвагинальной сонографии органов малого таза у женщин, не отмечено влияния Иноклима на увеличение толщины эндометрия. Эффективность терапии оценивали через 3 мес по динамике выраженности основных составляющих климактерического синдрома по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (см. таблицу).

Как видно из представленных результатов, терапия Иноклимом в изучаемой дозе у пациенток с проявлениями атеросклеротического процесса в ЦНС и предвестником инсульта – ХИМ, оказалась весьма эффективной. Отмечено значимое улучшение показателей в блоке нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что повлияло на степень выраженности проявлений климактерического синдрома у данной категории женщин, так как у большинства пациенток выраженность нарушений изменилась от тяжелой степени до умеренной и легкой.

В группе пациенток без ХИМ также достоверно улучшились нейровегетативные и психоэмоциональные показатели, уменьшилась выраженность климактерических расстройств на фоне 3-месячной терапии Иноклимом.

Таким образом, следует подчеркнуть, что при наличии

ХИМ у женщин первые нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы климактерического синдрома обычно появляются раньше, чем у женщин без патологии ЦНС, выявляются уже в пременопаузальный период и сразу с наступлением менопаузы и сопровождаются более выраженными расстройствами. Следовательно, у женщин с ХИМ, входящих в группу высокого риска развития ранних тяжелых проявлений климактерического синдрома, с одной сто-

роны, и имеющих абсолютные противопоказания к назначению традиционной ЗГТ – с другой, применение фитоэстрогенов может быть единственным патогенетическим вариантом лечения и профилактики климактерических расстройств [15]. Препарат Иноклим в дозе 2 капсулы (80 мг изофлавонов сои) в день в течение 3 мес продемонстрировал высокую эффективность и безопасность как у больных с ХИМ, как и у пациенток без нарушений ЦНС.

Фітоестрогени при ранніх проявах клімактеричного синдрому у жінок з хронічною ішемією мозку
В. Шишкова

У жінок з клімактеричним синдромом, що розвинувся на тлі проявів хронічної ішемії мозку, використання фітоестрогенів представляється безпечною альтернативою традиційної замісної гормональної терапії. Застосування Інокліму у жінок з цереброваскулярною патологією було оцінено у відкритому проспективному плацебо-контрольованому дослідженні.

Ключові слова: клімактеричний синдром, фітоестрогени, Іноклім, хронічна ішемія мозку.

Phytoestrogens in early manifestations of menopausal syndrome in women with chronic brain ischemia
V. Shishkova

The use of phytoestrogens in women with menopausal syndrome developing in the presence of manifestations of chronic brain ischemia is a safe alternative to traditional hormone replacement therapy. The administration of Inoclim in women with cerebrovascular disease was assessed in an open-label placebo-controlled study.

Key words: menopausal syndrome, phytoestrogens, Inoclim, chronic brain ischemia.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекология. – 1997; 3: 13–6.
2. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье // Бюл. сиб. медицины. – 2005; 4 (3): 5–17.
3. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // Успехи геронтол. – 1997; 1: 20–5.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей / СПб., 1995; 224 с.
5. Гусев Е.И. Проблема инсульта в

8. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клин. руководство / М.: Бино; СПб.: Диалект, 2005.
9. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана / М.: Медицина, 2004; Т. 1: 231–302.
10. Скворцова В.И., Чазова Е.И., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта / М.: ПАГРИ, 2000.
11. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. Int. Diabetes Fed.; 2011.
12. Cohen J., Grimm R. Jr, Smith W. Multiple risk factor intervention trial (MRFIT) // Prev. Med. – 1981; 10 (4): 501–8.
13. Чичановская Л.В. Гипертоническая энцефалопатия у женщин менопаузального периода. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009; 51 с.
14. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология в климактерическом периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004; 24 с.
15. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // Рос. вестн. акушера-гинекол. – 2013; 2: 42–7.

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед аборт, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 дб, профілактичний курс – 6 дб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.