

Корекція неврологічних розладів у жінок на тлі клімактеричного синдрому

О.М. Гопчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: оцінити застосування німесулід у лікуванні різних станів, які супроводжуються больовим синдромом.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 30 жінок у постменопаузі (віком 50–60 років), кожній з яких призначали німесулід 100 мг (*Німесил*) всередину 1 раз на добу у складі комплексної терапії клімактеричного синдрому для купірування головного болю симптоматично.

Результати. У ході дослідження встановлено, що німесулід добре переноситься жінками на тлі клімактеричного синдрому, ефективно та швидко усуває цефалгію, зокрема мігрень, не призводить до розвитку значних побічних ефектів.

Заключення. Через зміни у демографічній структурі суспільства здоров'я жінки у перименопаузальний період набуває не тільки медичного, але й соціального значення. Серед різноманіття скарг, які виказують жінки, виділяють симптоми психологічні й органічні. Багато жінок відчувають депресію, різкі зміни настрою, порушення сну, нервозність, погіршення пам'яті, головний біль, що пояснюють реакцією на дефіцит естрогенів у центральній нервовій системі. Відповідаючи основним вимогам, які пред'являють до сучасних препаратів для купірування нападів гострого болю, а також у лікуванні хронічного болю, поєднуючи високу ефективність та безпеку, німесулід забезпечує швидкий знеболювальний ефект, чим покращує якість життя пацієнтів.

Ключові слова: клімактеричний синдром, цефалгія, мігрень, німесулід.

Пошук оптимальних методів лікування клімактеричного синдрому (КС), як і раніше, привертає увагу лікарів різних спеціальностей, тому що проблема здоров'я жінки в перименопаузальний період набуває не тільки медичного, а і соціального значення у зв'язку зі змінами демографічної структури суспільства у бік збільшення числа жінок старшої вікової групи з метою поліпшення якості їхнього життя і стану здоров'я в цей період. Крім того, в екологічній та економічній ситуаціях, що склались, КС характеризується тяжким, а в кожній третій – середньотяжким перебігом. Більш легке і менш тривале лікування КС відбувається насамперед у практично здорових жінок, тим часом як у хворих на хронічні соматичні захворювання і психосоматичні розлади

КС має атипичний перебіг із тенденцією до довготривалого існування [5].

Важливо пам'ятати, що лікування КС – не подовження життя, а поліпшення його якості, у тому числі на тлі супутніх екстрагенітальних захворювань, які мають більш агресивні прояви в перименопаузальний період, на фоні циркулярних розладів, що посилюються. Це стосується передусім вегето-невротичних захворювань, цефалгій різного генезу, прояви яких можуть мати як кризовий, так і пролонгований перебіг, суттєво порушуючи загальний стан здоров'я жінки на тривалий час, а іноді стають причиною екстреної госпіталізації.

Серед різноманіття скарг, які виказують жінки, виділяють симптоми психологічні й органічні. Багато жінок відчувають депресію, різкі зміни настрою, порушення сну, нервозність, погіршення пам'яті, цефалгії як одне з проявів реакції на дефіцит естрогенів у центральній нервовій системі. Такі зміни негативно впливають на психіку і значно знижують якість життя жінки.

Головний біль при КС має різну локалізацію, перебіг та інтенсивність. Крім того, клімакс цілком може поєднуватись з іншою патологією, яка також проявляється у вигляді інтенсивної цефалгії [6].

Головний біль (цефалгія) – поширений симптом, який є основною або навіть єдиною ознакою багатьох захворювань. Лікування головного болю повинно бути не тільки симптоматичним, а й за можливості впливати на причину його виникнення. За основним механізмом розвитку розрізняють чотири типи цього стану:

- судинний;
- за рахунок м'язового напруження;
- ліквородинамічний;
- невралгічний.

Відомо, що біль є фактором, який запускає цілий каскад змін у механізмах симптомоутворення, а саме невольових феноменів (вегетативних, моторних та ін.). У зв'язку з цим як при соматогенному, так і нейрогенному болю залишається актуальною роль симптоматичної терапії, тобто впливу на особисто больові відчуття [3].

Сучасний фармацевтичний ринок пропонує широкий вибір препаратів для лікування цефалгій (таблиця).

Багато ключових фізіологічних процесів репродуктивної системи людини мають запальний компонент, а саме:

Лікарські препарати для лікування мігрени та головного болю [6]

Механізм дії	Фармакологічний клас	Препарати
Знеболювання	Ненаркотичні анальгетики Нестероїдні протизапальні препарати	Парацетамол, аспірин, кетопрофен, напроксен, німесулід, ібупрофен
	Наркотичні анальгетики	Кодеїн, буторфанол
Звуження надмірно розширених судин мозку і мозкової оболонки та попередження нейрогенного асептичного запалення	Селективні агоністи 5HT _{1D/1B} -рецепторів - триптани	Суматриптан, золмітриптан, наратриптан, елетриптан
	Неселективні агоністи 5HT _{1D/1B} -рецепторів	Ерготамін, дигідроерготамін
Пригнічення нудоти та блювання	Протиблювотні	Метоклопрамід, домперидон
Знеболювання, звуження судин, седация	Комбіновані препарати	Мігренол, солпадеїн, седалгін, цитрамон і ін.

дозрівання фолікула, овуляція, імплантація, вагітність, пологи, відходження плаценти і менструація. У лікуванні як гострого, так і хронічного болю, традиційно у практичній медицині застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Ці приклади запалення ніяк не пов'язані з будь-яким інфекційним процесом. Існують докази, що лейкоцити у цьому випадку відіграють частково-регуляторну роль [7]. У всіх випадках вибір оптимального препарату заснований на співвідношенні «безпека—ефективність». На даний час відомо понад 50 лікарських форм препаратів цієї групи.

Найбільш оптимальне поєднання безпеки й ефективності мають НПЗП, що слугувало підставою для випуску безрецептурних лікарських форм, які широко застосовують у всьому світі для купірування болю різного походження. Крім того, враховуючи особливості сполучення НПЗП з іншими лікарськими засобами, такими, як бета-блокатори, інгібітори АПФ, протисудомні, гіпоглікемічні засоби, ацетилсаліцилова кислота та ін., похідні пропіонової кислоти відносяться до сполук, які не акумулюються при порушеннях метаболічних процесів у людей літнього віку [4].

Основні механізми дії НПЗП пов'язані з пригніченням активності ферменту циклооксигенази (ЦОГ), який відіграє ключову роль у процесі метаболізму арахідонової кислоти, результатом якого є утворення простагландинів (ПГ). Це найвідоміший механізм, з яким пов'язують протибольовий і протизапальний ефекти НПЗП. Однак існують дані щодо ПГ-незалежних механізмів анальгетичної активності НПЗП, зокрема, пов'язаних з блокадою NMDA-рецепторів (збільшення синтезу кінуренінової кислоти), завдяки чому відбувається і центральна антиноцицептивна дія. Останнє підтверджується існуванням дисоціації між протизапальним (ЦОГ-залежним) і анальгетичним ефектом НПЗП. Крім того, більшість представників НПЗП мають у тому чи іншому ступені вираженості антиагрегатний ефект, який проявляється за рахунок інгібування синтезу тромбоксану А₂ у тромбоцитах. Обговорюються й інші клінічні ефекти НПЗП. Наприклад, їхня здатність до пригнічення росту злоякісних пухлин (насамперед, травного тракту (ТТ), легенів і грудної залози) за рахунок можливої стимуляції апоптозу і відповідно індукованої онкогенами клітинної проліферації. Це надає змогу розглядати препарати даної групи як потенційний фактор профілактики злоякісних новоутворень. Крім того, накопичилось чимало клінічних спостережень, які свідчать про те, що довготривале вживання НПЗП за різними показаннями суттєво знижує ризик розвитку деменцій у літньому віці (наприклад при хворобі Альцгеймера) у п'ять разів. Цей факт також може послужити підставою щодо застосування НПЗП для профілактики когнітивних порушень в осіб похилого віку [2].

Основні обмеження більш тривалого застосування НПЗП пов'язані з характерним їхнім впливом на ТТ, насамперед ураження шлунка і дванадцятипалої кишки. Усі ці різноманітні порушення в області верхніх відділів ТТ, що виникають на тлі вживання НПЗП, визначають як нестероїдні гастропатії. Їхній розвиток пов'язують в основному з переважаючою блокадою ізоферменту ЦОГ-1, який відповідає за синтез ПГ та інтегрує механізми цитопротекції у слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки. Створення і наступне впровадження у практику селективних інгібіторів ЦОГ-2 відкрило нові перспективи з точки зору безпеки лікування НПЗП.

Одним з препаратів, що ефективно зарекомендував себе в лікуванні різних станів, які супроводжуються больовим синдромом, є Німесил (Берлін-Хемі АГ / Менарин Груп, Німеччина), діюча речовина якого – німесулід (100 мг). Лікарська форма препарату має вигляд швидкоорозчинних гранул (саше).

Німесулід (4-нітро-2-феноксиметаносульфранілід) – НПЗП групи метансульфонанлідів – має протизапальну, знеболювальну і жарознижувальну дію. Терапевтичний ефект німесуліду зумовлений тим, що він впливає на метаболізм арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібування ЦОГ. За рахунок селективної дії на ЦОГ-2 не порушується синтез простагландинів із цитопротекторним ефектом у слизовій оболонці шлунку, знижується ризик розвитку побічних ефектів. Крім того, німесулід зменшує утворення супероксидних аніонів нейтрофільними гранулоцитами і пригнічує утворення вільних радикалів, які виникають при запаленні. При довготривалому застосуванні не акумулюються в організмі.

Завдяки високій ефективності та добрій переносимості препарат може бути рекомендований у гінекології. НПЗП застосовують в комплексній терапії больового синдрому різної етіології.

Німесулід є препаратом першої категорії у лікуванні головного болю різного походження: головний біль напруження (ГБН), психогенні цефалгії, головний біль, який супроводжує застудні захворювання і грип, головний біль при похмільному синдромі, мігренозний головний біль, цервікогенний головний біль, «абузусний» головний біль, а також комбінований або поєднаний головний біль (мігрень і ГБН).

Застосовуючи сучасні технології у виробництві саше, вдалося створити умови для прискореного всмоктування і дії активного агента, що зумовлює високу швидкість розвитку анальгетичного ефекту. Таким чином, він відповідає основним вимогам до сучасних препаратів для купірування нападів головного болю і, поєднуючи високу ефективність і безпеку, надає швидкого знеболювального ефекту, що вкрай важливо для пацієнтів.

Мета дослідження: оцінити застосування німесуліду в лікуванні різних станів, які супроводжуються больовим синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі кафедри акушерства та гінекології № 1 проведено дослідження щодо купірування мігренозних розладів у 30 жінок у постменопаузі (віком 50–60 років) протягом 6 міс. Усім пацієнткам призначали німесулід 100 мг (Німесил) всередину 1 раз на добу у складі комплексної терапії клімактеричного синдрому для купірування головного болю симптоматично.

У всіх обстежених жінок вивчали анамнез життя, гінекологічний і загальносоматичний анамнез для виявлення екстрагенітальної патології. Для визначення клінічних особливостей перебігу і ступеня тяжкості КС, а також для самооцінки вираженості вегетативних порушень клімактеричного періоду проводили їхнє оцінювання за шкалою менопаузального індексу Куппермана-Уварової (нейровегетативні порушення); підраховували індекс Кердо і коефіцієнт Хільдебранда, заповнювали опитувальник Вейна О.М. Згідно з даними вивчення анамнезу, загальноклінічного дослідження і ступеня тяжкості КС достовірно встановлена репрезентативність основної і контрольної груп.

Лабораторні дослідження включали: клінічний аналіз крові, сечі, біохімічні дослідження крові на цукор, печінкові проби, коагулограму. Проводилось УЗД органів малого таза і грудних залоз, ЕКГ, консультації терапевта, невролога і за необхідності суміжних спеціалістів. Визначення показників мінерального обміну проводили шляхом оцінки рівня загального кальцію, магнію в сироватці крові.

Динамічне спостереження проводили протягом 6 міс із періодичним обстеженням через 4 і 8 тиж від початку дослідження. Під час оглядів з'ясувалися скарги, динаміка їхніх змін, проводилось оцінювання соматичного статусу, характеру і ступеня вираженості вегетативних проявів клімактеричного синдрому. Математичний аналіз

отриманих даних проводився із застосуванням низки процедур математичної статистики з пакету програм Statistica 6,0. Були застосовані непараметричні статистичні критерії: критерій Манна-Уїтні, точний критерій Фішера. Розбіжності вважались статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На фоні проведеної терапії було встановлено поліпшення стану жінок: зменшилися усі показники модифікованого індексу Куппермана, прояви синдрому вегетативної дистонії і гіпервентиляційного синдрому, покращилися характеристики сну, скоротилась кількість жінок, які страждали на головний біль. У жінок з мігренозними розладами на тлі клімактеричного синдрому відзначено, що німесулід ефективно купірує цефалічний напад у 92% випадків.

Окрім ефективності препарату, оцінювали і його безпеку. Слід зазначити, що під час вживання німесуліду пацієнтки відзначали його переносимість за шкалою як добру і відмінну.

Коррекция неврологических расстройств у женщин на фоне климактерического синдрома Е.Н. Голчук

Цель исследования: оценить эффективность нимесулида в лечении различных состояний, сопровождающихся болевым синдромом.

Материалы и методы. В наблюдение было включено 30 женщин в постменопаузе (возраст 50–60 лет), каждой из которых назначали нимесулид 100 мг (Нимесил) внутрь 1 раз в сутки в составе комплексной терапии климактерического синдрома для купирования головной боли симптоматически.

Результаты. В ходе исследования установлено, что нимесулид хорошо переносится женщинами на фоне климактерического синдрома, эффективен в терапии цефалгии, в том числе мигрени, не приводит к развитию значимых побочных эффектов.

Заключение. В связи с изменением демографической структуры общества здоровье женщины в перименопаузальный период имеет не только медицинское, но и социальное значение. Среди разнообразия высказываемых женщинами жалоб выделяют симптомы психологические и органические. Многие женщины испытывают депрессию, резкие смены настроения, нарушение сна, нервозность, ухудшение памяти, головную боль, что объясняется реакцией на дефицит эстрогенов в центральной нервной системе. Отвечая основным требованиям, предъявляемым к современным препаратам для купирования приступа острой боли, а также в лечении хронической боли, сочетая высокую эффективность и безопасность, нимесулид обеспечивает быстрый обезболивающий эффект, улучшая тем самым качество жизни пациентов.

Ключевые слова: климактерический синдром, головная боль, мигрень, нимесулид.

Сведения об авторах

Голчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зайдиева Я.З. Особенности течения климактерия у женщин с эндокринными заболеваниями // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 11. – С. 925–928.
2. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – С. 39–71.
3. Менопаузальный синдром: клиника, диагностика, профилактика и заместительная гормональная терапия / Под ред. В.И. Кулакова, Е.М. Вихляевой. – М., 2006. – 64 с.
4. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология у женщин в климактерическом периоде: Автореф. дис.

ВИСНОВКИ

Своечасне вирішення проблеми клімактерію – реальний шлях до доброго стану здоров'я і самопочуття, збереження працездатності та поліпшення якості життя жінок, які вступають до «осіннього» періоду і число яких дедалі збільшується.

У жінок клімактеричного періоду превалюють дегенеративні процеси, що погіршує нейрон-вегетативний статус жінок. Корекцію вегетативних розладів слід проводити з урахуванням усіх патогенетичних механізмів їх виникнення з метою компенсації функції вегетативної нервової системи. Спектр показань для клінічного застосування німесуліду в неврологічній практиці достатньо широкий. Найчастішими показаннями для його призначення є всі форми гострих і хронічних больових синдромів, за наявності багатьох з яких ефективність даного препарату доведена і добре вивчена з точки зору об'єктивних закономірностей такого лікування.

Отримані результати свідчать про клінічну ефективність німесуліду як препарату ефективного й оптимального для купірування цефалічних розладів у жінок на тлі клімактеричного синдрому.

Correction of neurological disorders in women with climacteric syndrome E.N. Gopchuk

Purpose of the study: evaluate the effectiveness of one of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs – Nimesulide in treating various conditions involving pain.

Materials of and methods. In observation it included 30 postmenopausal women (age 50–60 years), each of which was administered 100 mg of Nimesulide (*Nimesil*) into 1 time per day in the complex therapy of climacteric syndrome for relief of symptomatic headaches.

Results. The study found that Nimesulide is well tolerated by women on a background of the climacteric syndrome, rapidly relieves acute attacks of pain conditions, including migraine, it does not cause significant side effects.

Conclusions. Due to changes in the demographic structure of society the woman's health in the perimenopausal period is not only medical but also social value. Among a variety of complaints expressed by women isolated symptoms of psychological and organic. Many women experience depression, mood swings, sleep disturbances, nervousness, memory loss, headaches, due to a reaction to estrogen deficiency in the central nervous system. Answering the basic requirements of modern drugs for the relief of acute attacks of pain, as well as in the treatment of chronic pain, combining high efficiency and safety, Nimesulide provides a fast analgesic effect, thereby improving the quality of life of patients.

Key words: menopausal syndrome, headaches, migraine, nimesulide.

- ... канд. мед. наук / М.Н. Синельникова. – Иркутск, 2004. – 24 с.
5. Сметник В.П. Климактерический синдром / В.П. Сметник, Н.М. Ткаченко, Г.А.Глезер, Н.П.Москаленко. – М.: Медицина, 1988. – 288 с., ил. Здоровье женщин и менопауза / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР?МЕД, 2004. – 528 с.
6. Kelman L., Tanis D. The relationship between migraine pain and other associated symptoms // Cephalalgia. – 2006. – 26. – P. 548–553.
7. Stephanie A., Edvinsson L. Treatment of migraine attacks based on the interaction with the trigemino-cerebrovascular system // J. Headache Pain. – 2008. – 9. – P. 5–12.

Статья поступила в редакцию 12.02.2016