

Можливі шляхи корекції тяжких форм клімактеричного синдрому у жінок на тлі ендометріозу

Н.Ф. Захаренко¹, Н.В. Коваленко², І.М. Ретунська¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 9

Сучасні демографічні зміни у суспільстві супроводжуються збільшенням в загальній популяції жінок старшої вікової групи. У цей період разом з виключенням репродуктивної функції у жінок часто розвивається патологічний симптомокомплекс – клімактеричний синдром (КС), який відображає дезадаптацію різних органів та систем, що мають представництво естрогенних рецепторів. Надзвичайно актуальною проблемою КС є для пацієнток з ендометріозом, кількість яких становить близько 50% від популяції.

Мета дослідження: визначення ефективності розробленого нами комплексу медикаментозної терапії жінок з тяжкими формами КС на тлі ендометріозу.

Матеріали та методи. Протягом 3 міс під активним спостереженням знаходилися 60 жінок з проявами КС тяжкого ступеня та ендометріозом в анамнезі. За методом рандомізації жінки були розподілені на 2 групи залежно від обраної терапії: до 1-ї групи увійшли 30 жінок, які отримували трансдермальний естроген – гель з естрадіолом, до 2-ї групи – 30 пацієнток, яким був призначений гель з естрадіолом та препарати фенібут і мекікар. Пацієнткам обох груп було введено внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом.

З метою проведення порівняльного оцінювання клінічної ефективності різних методів лікування використовували інтегральний показник патології в динаміці – до лікування, через 1, 2 міс та 3 міс терапії. Визначали також ступінь поліпшення клінічної картини захворювання. Статистичний аналіз даних виконували на персональному комп'ютері з використанням програм SPSS 2000 (SPSS Inc., США) та Excel 2000 (Microsoft Inc., США).

Результати. Проведений аналіз дослідження встановив, що у результаті отримуваної терапії вірогідне покращання оцінюваних показників зафіксовано у пацієнток обох груп. У перші два місяці ефективність поєднання менопаузальної гормональної терапії (МГТ) з препаратами антистресорної спрямованості у жінок з КС тяжкого ступеня майже у 2 рази перевищувала ефективність застосування самих лише препаратів МГТ ($K_1=2,68$; $K_2=1,62$), що свідчить про більш швидкий темп усунення симптомів КС за використання даної комбінації. Загальна ефективність поєднання фенібуту з мекікаром на тлі застосування трансдермального естрогену з внутрішньоматковою системою з левоноргестрелом виявилася в 1,41 разу вищою порівняно із застосуванням тільки трансдермального естрогену та внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом.

Заключення. Застосування комбінації препаратів антистресорної спрямованості фенібуту та мекікару разом із застосуванням МГТ дозволяє швидко зменшити ступінь вираженості проявів КС, особливо психоемоційних розладів, практично до їхнього повного усунення за відносно короткий термін часу. Вибрана схема лікування допомагає досить швидко усунути прояви КС у жінок з ендометріозом, покращити та стабілізувати їхній психологічний профіль, відновити працездатність, підвищити адаптацію та якість життя.

Ключові слова: клімактеричний синдром, ендометріоз, антистресова терапія, фенібут, мекікар, трансдермальний естроген, внутрішньоматкова система з левоноргестрелом.

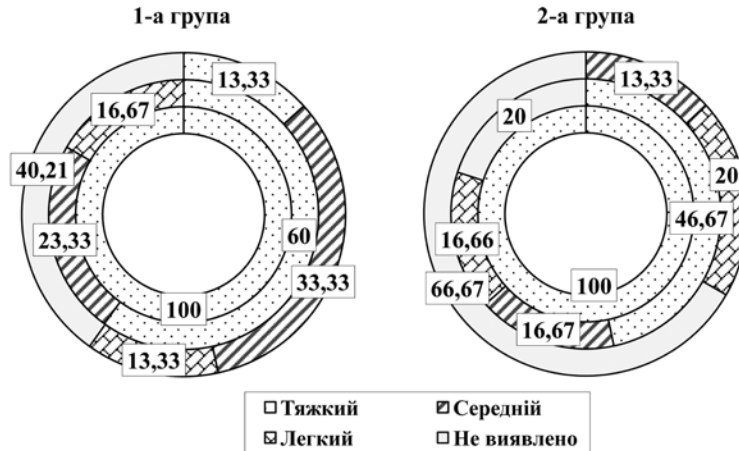
Сучасні демографічні зміни у суспільстві супроводжуються збільшенням у загальній популяції кількості жінок старшої вікової групи [10]. З одного боку, це пов'язане зі зростанням тривалості життя, з іншого – з раннім настанням менопаузи [11]. Клімактеричний період у жінок настає у віці від 40 до 65 років і співпадає з їхньою найбільш активною соціальною та професійною діяльністю [14]. У цей період поряд з виключенням репродуктивної функції у жінок часто розвивається патологічний симптомокомплекс – клімактеричний синдром (КС), який відображає дезадаптацію різних органів та систем, що мають представництво естрогенних рецепторів [7, 12]. Частота КС, за даними різних авторів, варіює від 40 до 80% серед жінок у період клімактерію [7, 10, 12]. За перебігом КС розрізняють його легку, середню та тяжку форми. Легкий та менш тривалий перебіг КС спостерігається, як правило, у практично здорових жінок. У хворих з хронічними соматичними захворюваннями і психосоматичними розладами КС перебігає атипово та має тенденцію до більш складного та тривалого перебігу [4, 7, 11].

Надзвичайно актуальною проблемою КС є для пацієнток з ендометріозом, кількість яких становить близько 50% від популяції [6, 13, 15]. Менопауза у таких пацієнток нерідко настає у 36–38 років, що, імовірно, пов'язано з широким застосуванням хірургічних методів лікування ендометріозу та наступною частковою втратою фолікулярного резерву, а перебіг захворювання, як правило, є тяжким [2, 5, 6, 9].

Особливості клінічного перебігу КС у жінок з ендометріозом та його складний патогенез вимагають диференційованого терапевтичного підходу з урахуванням впливу на центральні нейрональні та системні механізми старіння мозку [1, 8, 9]. При цьому вкрай важливим є застосування засобів з комплексним механізмом дії, що мінімізують вимушену у даній ситуації поліпрагмацію, а також дотримання безпеки фармакотерапії, що проводиться [1]. Корекція клімактеричних розладів на тлі ендометріозу має певну специфіку, зумовлену тим, що застосування менопаузальної гормональної терапії (МГТ) у даного контингенту жінок є вкрай обмеженим через можливість маніфестації проявів ендометріозу під час її застосування [6, 8, 9, 15].

Проте, виходячи з виявлених особливостей клінічного перебігу КС у жінок з ендометріозом, що супроводжується часто повною або майже повною втратою працездатності, ми розробили і апробували алгоритм лікування важких форм КС у даної категорії пацієнток із застосуванням комплексної менопаузальної гормональної терапії та препаратів антистресорної спрямованості.

Зважаючи на особливу роль хронічного стресу в механізмі розвитку ендометріозу, який є преморбідним фоном для розвитку КС, як було доведено в проведених нами попередніх дослідженнях, при лікуванні даної патології вважали за необхідне застосувати препарати антистресорної спрямованості, а



Примітка. * – Різниця вірогідна щодо показника до лікування ($p < 0,05$).

Мал. 1. Частота виявлення різного ступеня вираженості КС за показниками СМІ у досліджуваних групах у динаміці лікування: внутрішнє кільце – до лікування; середнє кільце – через 1 міс; зовнішнє кільце – через 3 міс

саме: фенібуту – фенільної похідної γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) і фенілетиламіну – та мекікару [1, 4, 8, 9, 11].

Нейрометаболический механізм дії фенібуту забезпечує поліпшення процесів насичення нейронів мозку киснем, покращує тканинне дихання та накопичення макроергічних з'єднань, що є надзвичайно важливим при станах астенізації за умови хронічного стресу.

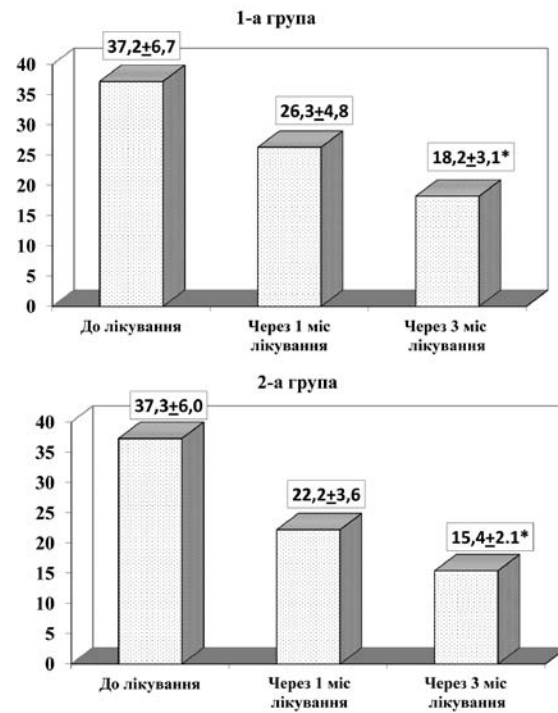
Препарат гармонізує роботу мозку та проявляє комплексну дію: ноотропну, м'яку транквілізуючу, активуючу та вегетостабілізуючу, зменшує напруження, тривожність, страх, що надзвичайно важливо для жінок із даною патологією.

Ураховуючи особливе вираження проявів процесів дезадаптації у жінок із ендометріозом у період клімактерію як додатковий препарат був обраний анксиолітик мекікар, який разом з тим що знімає внутрішнє емоційне напруження, дратівливість, послаблює та усуває страх, тривожність і занепокоєння, справляє ще й ноотропний вплив, покращує увагу, розумову працездатність, когнітивні функції, водночас не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних станів.

Як засіб МГТ і через те, що у пацієток з клімактеричними розладами на тлі ендометріозу частою супутньою екстрагенітальною патологією є захворювання гепатобіліарного тракту та порушення системи детоксикації, був застосований препарат групи природного фізіологічного естрогенезу –гель для трансдермального введення [3, 5]. Трансдермальне введення естрогену дозволяє уникнути так званого ефекту первинного проходження через гепатобіліарний тракт, який є причиною посилення синтезу ангіотензиногену, ліпопротеїнів ЛНЩ (тригліцеридів) і деяких чинників згортання крові. Активна речовина є хімічно і біологічно ідентичною ендogenousму людському естрадіолу, 1г гелю містить 0,6 мг естрадіолу у формі естрадіолу гемігідрату, тобто мінімально ефективна доза естрогенів, що забезпечує необхідний ефект на рівні центральної та периферійної нервової системи для захисту судинного ендотелію, кісткової тканини, підтримує трофічні та метаболічні процеси [6, 9].

З метою протекторної дії на ендометрій як гестагенний компонент застосували внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом. Левоноргестрел, який щодобово вивільнюється із контејнеру системи у порожнину матки у дозі 20 мкг/добу за рахунок високого ступеня споріднення до рецепторів прогестерону, виявляє виражену ендометрійсупресивну дію, а також пригнічує локальний синтез естрогенів і простагландинів в матці.

Мета дослідження: визначення ефективності розробленого нами комплексу медикаментозної терапії жінок з тяжкими формами КС на тлі ендометріозу.



Примітка. * – Різниця вірогідна щодо показника до лікування у межах груп ($p < 0,05$).

Мал. 2. Динаміка вираженості сумарного менопаузального індексу (СМІ) за шкалою MRS

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою перевірки ефективності розробленого комплексу медикаментозної терапії протягом 3 міс під активним спостереженням знаходилися 60 жінок з проявами КС тяжкого ступеня та ендометріозом в анамнезі.

За методом рандомізації жінок було розподілено на 2 групи залежно від обраної терапії:

- до 1-ї групи увійшли 30 жінок, які, ураховуючи наведені вище переваги, отримували гель для трансдермального введення по 1 натискуванню 1 раз на день (0,75 мг естрадіолу),
- до 2-ї групи – 30 пацієток, яким був призначений гель для трансдермального введення по 1 натискуванню 1 раз на

Середні показники менопаузального індексу щодо психопатологічних та вегетосудинних порушень, бали

Група жінок	Термін дослідження	МПІ щодо психопатологічних проявів	МПІ щодо вегетосудинних проявів
1-а, n=30	До лікування	18,22±1,64	34,37±3,04
	Через 1 міс	14,54±2,03 ^а	24,7±2,61 ^{а,в}
	Через 3 міс	9,53±1,16 ^{а,б,в}	10,57±2,82 ^{а,б,в}
2-а, n=30	До лікування	18,23±2,39	34,33±2,25
	Через 1 міс	10,42±1,75	23,19±3,01
	Через 3 міс	5,62±2,6 ^{а,б}	8,76±2,71 ^а

Примітки. 1) ^а – різниця вірогідна щодо показника до лікування (p<0,05); 2) ^б – різниця вірогідна щодо показника через 1 міс (p<0,05); 3) ^в – різниця вірогідна щодо відповідного показника у 2-й групі.

день (0,75мг естрадіолу), ноофен та адаптол по 1 таблетці 250 мг 3 рази на день за 30 хв до їди, курс – 3 міс.

Пацієнткам обох досліджуваних груп була введена внутрішньоматкова спіраль з левоноргестрелом.

Клінічне обстеження з динамічним визначенням сумарного менопаузального індексу (СМІ), частоти та динаміки вираженості проявів КС за шкалою Menopause Rating Scale (MRS) проводили всім пацієнткам до початку лікування, через 1 міс та через 3 міс лікування.

Ураховуючи те, що незважаючи на зручність та простоту у використанні, шкала MRS не дозволяє повною мірою оцінити все розмаїття клінічних проявів вегето-судинної та психопатологічної симптоматики КС. Для зручності оцінювання ефективності розроблених лікувальних комплексів у пацієнток та з огляду на тяжкість перебігу захворювання і різноманітність його клінічних проявів протягом трьохмісячного курсу терапії були проведені клінічні обстеження з визначенням середнього показника менопаузального індексу (МПІ) щодо психоемоційних та вегетосудинних порушень. Рівень тривожності визначали за шкалою Спілбергера до лікування, через 1 та 3 міс лікування.

Зміну оцінки якості життя жінок на тлі отримуваної терапії визначали з урахуванням показників якості життя жінки за шкалою «SF-36 Health Status Survey» Freiburg до лікування та після проведеного курсу лікування.

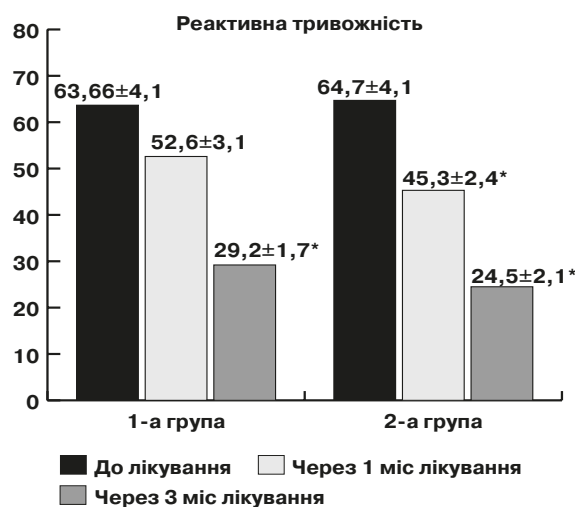
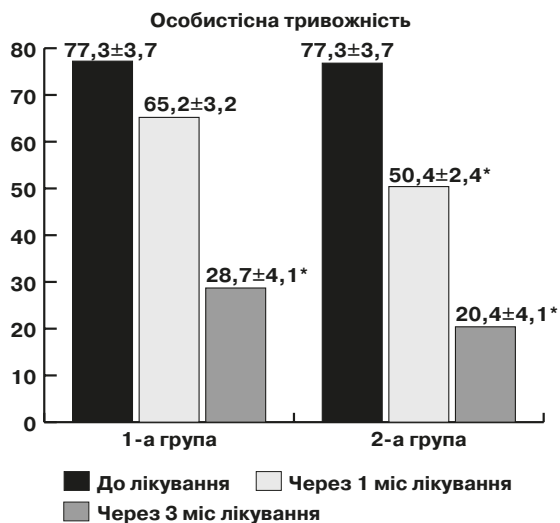
З метою проведення порівняльного оцінювання клінічної ефективності різних методів лікування використовували інтегральний показник патології (ІПП) у динаміці – до лікування, через 1, 2 міс та 3 міс терапії. Визначали також ступінь поліпшення (СП) клінічної картини захворювання. Його враховували з різниці двох показників ІПП.

Статистичний аналіз даних виконували на персональному комп'ютері з використанням програм SPSS 2000 (SPSS Inc., США) та Exel 2000 (Microsoft Inc., США) з урахуванням сучасних вимог до статистичного оброблення медичної інформації у наукових, експериментальних та клінічних дослідженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень була підтверджена сприятлива дія на організм розробленого комплексу лікування в обох групах (мал. 1). При цьому як у 1-й, так і у 2-й групі вже через 1 міс терапії зменшувалася питома вага хворих з клімактеричними симптомами тяжкого ступеня, що свідчило про полегшення перебігу захворювання. При цьому у 2-й групі відзначено вірогідно швидке зниження значень даного показника. Так, якщо у 1-й групі через 1 міс лікування близько 60,5% жінок продовжували відзначати клімактеричні розлади тяжкого ступеня, то у 2-й групі даний показник дорівнював 47,52%. Разом з тим у 2-й групі жінок у 21,03% взагалі не було виявлено клімактеричних розладів. У 1-й групі таких випадків не було зареєстровано. Через три місяці від початку отримуваної терапії спостерігали вірогідне зниження тяжкості КС серед пацієнток обох груп, при цьому 65% пацієнток 2-ї групи взагалі не відзначали клімактеричних розладів, тоді як аналогічний показник у 1-й групі становив лише 40%. Тяжкий ступінь вираженості клімактеричних проявів у 1-й групі продовжували фіксувати 13,37% пацієнток. У 2-й групі через три місяці лікування таких пацієнток не було (див. мал. 1).

Це підтверджують і середні значення СМІ за шкалою MRS. Так, у пацієнток 1-ї та 2-ї груп відзначено певні позитивні зміни



Примітка. * – Різниця вірогідна щодо показника до лікування у межах груп (p<0,05).

Мал. 3. Показники рівня тривожності за шкалою Спілбергера у жінок досліджуваних груп, бали

Середні показники шкали «якість життя» SF-36 в обстежених жінок, M±m

Субсфери шкал	Період анкетування	
	До лікування, n=60	Після лікування, n=60
PF – фізична активність	49,73±4,21	83,3±8,14*
RP – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	46,42±4,61	83,21±5,16*
BP – фізичний біль	71,9±6,17	88,1±5,41*
GH – загальне сприйняття здоров'я	32,82±6,01	78,12±5,41*
VT – життєздатність	39,96±5,71	92,14±8,73*
SF – соціальна активність	31,12±5,21	84,01±6,43*
RE – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	32,75±5,09	67,98±5,77*
MH – психічне здоров'я	33,04±5,09	74,88±6,16*
Усього	339,77±28,1	661,35±23,11*

Примітка. * – Різниця вірогідна щодо показника до лікування (p<0,05)

Таблиця 3

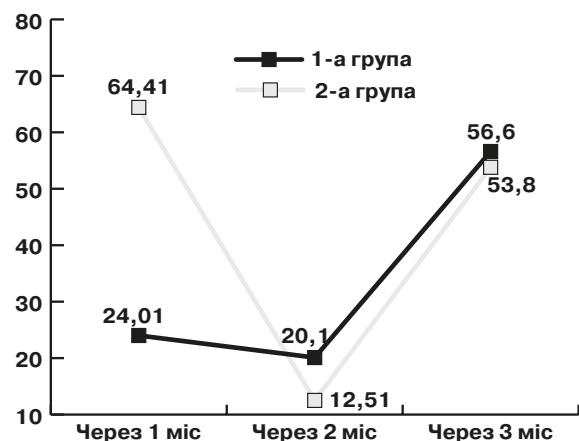
Динаміка клінічних проявів КС за даними ІПП у жінок досліджуваних груп

Показник	Група жінок	
	1-а, n=30	2-а, n=30
<i>До лікування</i>		
ІПП	213,41	218,12
<i>Через 1 міс</i>		
ІПП ₁	213,41	218,12
СП ₁	24,01	64,41
К ₁	2,68	
<i>Через 2 міс</i>		
ІПП ₂	169,3	141,2
СП ₂	20,1	12,51
К ₂	1,62	
<i>Через 3 міс</i>		
ІПП ₃	112,7	87,4
СП ₃	56,6	53,8
К ₃	0,95	
Загальний К	1,41	

вже через 1 міс лікування, проте вірогідне зменшення проявів КС через місяць лікування фіксували лише у 2-й групі жінок (мал. 2). На початку терапії у жінок 1-ї групи середній показник СМІ становив 37,2±6,7 бала, через 1 міс лікування відзначено тенденцію до його зменшення (СМІ становив 26,3±4,8 бала), а через 3 міс – його вірогідне зниження (СМІ дорівнював 18,2±3,1 бала; p<0,05).

Натомість, аналізуючи аналогічний показник серед пацієнток 2-ї групи, відзначено вірогідне зниження показника СМІ вже через місяць отримуваної терапії. На початку терапії середній показник СМІ становив 37,3±6,0 бала, через 1 міс він дорівнював 22,2±3,6 бала (p<0,05), що було вірогідно нижчим за аналогічний показник у 1-й групі. Через 3 міс терапії він зменшився ще більше і дорівнював 15,4±3,1 бала (p<0,05), що вірогідно не відрізнялося від показника у 1-й групі спостереження.

Аналіз середніх показників МПІ щодо вегетосудинних та психопатологічних порушень виявив, що показник останніх у 2-й групі суттєво зменшувався вже через 1 міс терапії і дорівнював 10,42±1,75 бала при 18,22±1,64 бала до початку лікування (p<0,05) (табл. 1). У той самий час за умов призначення лише естрадіолу на тлі левоноргестрелу вірогідне його зниження зафіксовано тільки після 3 міс лікування. Так, МПІ щодо психопатологічних порушень у 1-й групі до початку лікування становив 18,23±2,39 бала, через 1 міс лікування показник знизився до 14,54±3,1 бала, а через 3 міс – до 9,53±2,39



Мал. 4. Динаміка показника СП у досліджуваних групах жінок

бала, що вірогідно не відрізнялося від аналогічного показника 2-ї групи – 5,62±2,39 бала (p<0,05).

Щодо показника МПІ стосовно вегетосудинних порушень, то спостерігалася активна динаміка його зниження в обох гру-

пах спостереження. При цьому вірогідне зниження показника в обох групах відзначено лише через 3 міс лікування. Між собою показники також вірогідно не відрізнялися. Так, у 1-й групі до початку лікування показник становив $34,37 \pm 3,04$ бала, через 1 міс лікування він знизився до $24,7 \pm 2,61$ бала, а через 3 міс – до $10,57 \pm 2,82$ бала. У 2-й групі до початку лікування даний показник становив $34,33 \pm 2,26$ бала, через 1 міс лікування він знизився до $23,19 \pm 3,01$ бала, а через 3 міс – до $8,76 \pm 2,71$ бала.

Рівні особистісної та реактивної тривожності за шкалою Спілбергера до лікування були досить високими в обох групах і становили відповідно $77,3 \pm 3,7$ бала та $63,66 \pm 4,1$ бала у 1-й групі та $77,3 \pm 3,7$ бала та $64,7 \pm 4,1$ бала у 2-й групі (мал. 3). Через 1 міс від початку лікування відзначено вірогідне зменшення згаданих показників лише у 2-й групі, як за шкалою особистісної, так і за шкалою реактивної тривожності. Тоді як рівень особистісної тривожності у пацієнок 1-ї групи через 1 міс лікування знизився до $65,2 \pm 3,2$ бала, у пацієнок 2-ї групи він сягнув рівня $50,4 \pm 2,4$ бала, що було вірогідно нижче. Подібну тенденцію спостерігали і за шкалою реактивної тривожності: у 1-й групі через 1 міс лікування показник знизився лише до $52,6 \pm 3,1$ бала, тоді як у 2-й групі – до $45,3 \pm 2,4$ бала, що було вірогідно нижче.

Через 3 міс лікування показники в обох групах продовжували вірогідно знижуватися, при цьому відзначено вірогідну різницю показників між групами як за шкалою реактивної тривожності, так і за шкалою особистісної тривожності. Так, за шкалою особистісної тривожності показник у 1-й групі становив $28,7 \pm 4,1$ бала, тоді як у пацієнок 2-ї групи він знизився до $20,4 \pm 4,1$ бала ($p < 0,05$). За шкалою реактивної тривожності показник у 2-й групі знизився до $24,5 \pm 2,1$ бала, що було вірогідно нижче за відповідний показник у 1-й групі – $29,2 \pm 1,7$ бала ($p < 0,05$).

Оцінювання якості життя до та після лікування виявило значне покращання, яке проявлялося у підвищенні її численних еквівалентів, що клінічно проявлялося у зменшенні фізичних обмежень життєдіяльності, кількості емоційних проблем та підвищенні фізичної активності, рівня психічного здоров'я, життєздатності, соціальної активності та загального сприйняття здоров'я (табл. 2).

Порівняння ефективності застосування комбінації гелю з естрадіолом та внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом і

препаратами антиресорної спрямованості фенібуту та мебікаром у групі жінок з тяжким перебігом КС засвідчило вищу ефективність другого варіанту лікування щодо першого (табл. 3).

У перші два місяці ефективність поєднання МГТ з препаратами антиресорної спрямованості у жінок з КС тяжкого ступеня майже у 2 рази перевищувала ефективність застосування самих лише препаратів МГТ ($K_1 = 2,68$; $K_2 = 1,62$), що свідчить про більш швидкий темп усунення симптомів КС за використання даної комбінації (мал. 4). Загальна ефективність поєднання фенібуту з мебікаром на тлі застосування гелю з естрадіолом з внутрішньоматковою системою з левоноргестрелом виявилася в 1,41 разу вищою порівняно із застосуванням тільки гелю з естрадіолом та внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом.

ВИСНОВКИ

Узагальнюючи наведене вище, можна стверджувати, що використання розробленої та апробованої схеми лікування тяжких менопаузальних порушень у пацієнок з ендометріозом можна вважати перспективною і безпечною.

Пацієнткам з тяжкими проявами клімактеричного синдрому (КС) на тлі ендометріозу доцільно рекомендувати менопаузальну гормональну терапію (МГТ) у формі комбінації трансдермального естрогену та внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом з огляду на те, що у пацієнок даної категорії відзначається високий рівень порушення системи детоксикації. Трансдермальне призначення гелю з естрадіолом дозволяє уникнути так званого ефекту первинного проходження через печінку, а тривала локальна дія гестагенів забезпечує максимальний місцевий гестагенний вплив на тлі майже відсутності системної дії гестагенів.

Застосування комбінації препаратів антиресорної спрямованості фенібуту та мебікару разом із застосуванням МГТ дозволяє швидше зменшити ступінь вираженості проявів КС, особливо психоемоційних розладів, практично до їхнього повного усунення за відносно короткий термін та значно покращує якість життя даної категорії жінок.

Надзвичайно важливо відзначити, що протягом усього періоду спостереження не було виявлено жодного випадку клінічних проявів, які б свідчили про рецидив ендометріозу.

Возможные пути коррекции тяжелых форм климактерического синдрома у женщин на фоне эндометриоза

Н. Ф. Захаренко, Н. В. Коваленко, И. Н. Ретунская

Современные демографические изменения в обществе сопровождаются увеличением в общей популяции женщин старшей возрастной группы. В этот период наряду с исключением репродуктивной функции у женщин часто развивается патологический симптомокомплекс – климактерический синдром (КС), который отображает дезадаптацию различных органов и систем, имеющих представительство эстрогенных рецепторов. Чрезвычайно актуальной проблема КС является для пациенток с эндометриозом, количество которых составляет около 50% от популяции.

Цель исследования: определение эффективности разработанного нами комплекса медикаментозной терапии женщин с тяжелыми формами КС на фоне эндометриоза.

Материалы и методы. В течение 3 мес под активным наблюдением находились 60 женщин с эндометриозом в анамнезе и проявлениями КС тяжелой степени. Методом рандомизации женщины были разделены на 2 группы в зависимости от выбранной терапии: в 1-ю группу вошли 30 женщин, которые получали трансдермальный эстроген – гель с эстрадиолом, во 2-ю группу – 30 пациенток, которым был назначен гель с эстрадиолом, фенибут и мебикар. Пациенткам обеих групп была введена внутриматочная система с левоноргестрелом. С целью проведения сравнительной оценки клинической эффективности различных методов лечения использовали интегральный показатель патологии в динамике – до лечения, через 1, 2 и 3 мес

терапии. Определяли также степень улучшения клинической картины заболевания. Статистический анализ данных проводили на персональном компьютере с использованием программ SPSS 2000 (SPSS Inc., США) и Excel 2000 (Microsoft Inc., США).

Результаты. Проведенный анализ установил, что в результате получаемой терапии достоверное улучшение оцениваемых показателей отмечено у пациенток обеих групп. В первые два месяца эффективность сочетания менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с препаратами антиресорной направленности у женщин с КС тяжелой степени почти в 2 раза превышала эффективность применения монотерапии препаратами МГТ ($K_1 = 2,68$; $K_2 = 1,62$), что свидетельствует о более быстром темпе устранения симптомов КС при использовании данной комбинации. Общая эффективность сочетания фенібута с мебікаром на фоне применения трансдермального естрогена в внутриматочной системой с левоноргестрелом оказалась в 1,41 раза выше по сравнению с применением только трансдермального эстрогена и внутриматочной системы с левоноргестрелом.

Заключение. Применение комбинации препаратов антиресорной направленности фенібута и мебікара наряду с применением МГТ позволяет быстро уменьшить степень выраженности проявлений КС, особенно психоэмоциональных расстройств, практически до их полного устранения за относительно короткий период времени. Предложенная схема лечения помогает достаточно быстро устранить проявления КС у женщин с эндометриозом, улучшить и стабилизировать их психологический профиль, восстановить работоспособность, повысить адаптацию и качество жизни.

Ключевые слова: климактерический синдром, эндометриоз, анти-стрессовая терапия, фенибут, мебикар, трансдермальный эстроген, внутриматочная система с левоноргестрелом.

Possible ways to correct severe forms of climacteric syndrome in women with endometriosis

N.F. Zakharenko, N.V. Kovalenko, I.N. Retunskaya

Modern demographic changes in society are accompanied by an increase of women of the older age group in the general population. During this age period, along with the elimination of reproductive function in women, a complex of pathological symptoms often develops – climacteric syndrome (CS), which displays the maladaptation of various organs and systems that have estrogen receptors. An extremely topical problem of climacteric syndrome is for patients with endometriosis whose quantity is about 50% of the population.

The objective: the determination of the effectiveness of the complex of medical therapy developed by us in women with severe forms of COP in the context of endometriosis.

Materials and methods. Within 3 months we actively observed 60 women with an endometriosis in the anamnesis and manifestations of severe CS. By randomization, the women were divided into 2 groups depending on the chosen therapy: group 1 consisted of 30 women who, taking into account the above mentioned advantages, received the transdermal estrogen Estrogel, group 2 – 30 patients, whom a therapy by estrogen, phenibut and mebicar was assigned. Patients of both groups were given an intrauterine system with levonorgestrel.

In order to conduct a comparative assessment of the clinical effectiveness of various treatment methods, the integral pathology index (IPI) was used in dynamics – before treatment, after 1, 2 and 3 months of therapy. The improvement degree (ID) of the disease clinical

picture was also determined. Statistical analysis of the data was carried out on a personal computer using the programs SPSS 2000 (SPSS Inc., USA) and Excel 2000 (Microsoft Inc., USA).

Results. Our analysis found that as a result of the therapy received, a significant improvement in the scores was observed among patients of both subgroups. During the first two months, the effectiveness of combining menopausal hormone therapy with anti-stress medications in women with severe CS was almost 2 times greater than monotherapy with menopausal hormone therapy (Coefficient of Efficacy 1 = 2.68, Coefficient of Efficacy 2 = 1.62), indicating a faster elimination rate of CS' symptoms using this combination.

The overall effectiveness of the combination of phenibut with mebicar against the background of the use of Estrogel with an intrauterine system with levonorgestrel was 1.41 times higher compared to effectiveness of Estrogel and the levonorgestrel intrauterine system only use.

Conclusion. Administration of anti-stress drugs Fenibut&Mebicar combination along with use of menopausal hormone therapy allows to reduce quickly the severity of CS manifestations, especially psychoemotional disorders almost to their full elimination in a relatively short period of time. The proposed scheme of treatment helps to eliminate quickly the symptoms of menopausal syndrome in women with endometriosis, improve and stabilize their psychological profile, restore working capacity, improve adaptation and quality of life.

Key words: climacteric syndrome, endometriosis, anti-stress therapy, phenibut, mebicar, transdermal estrogen, Estrogel, intrauterine system with levonorgestrel.

Сведения об авторах

Захаренко Наталья Феофановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Коваленко Наталья Владимировна – Гинекологическое отделение Киевской городской больницы № 9, 04112, г. Киев, ул. Рижская, 1

Ретунская Ирина Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бурчинский С.Г. Ноотропи як фармакопрофілактичні засоби: нові стратегії, нові можливості / Бурчинский С.Г. // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 63–66.
- Вовк І.Б., Кондратюк В.К., Чубей Г.В., Захаренко Н.Ф. Лікування генітального ендометріозу від еволюції до революції (огляд літератури) / Вовк І.Б., Кондратюк В.К., Чубей Г.В., Захаренко Н.Ф. // Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 40–43.
- Захаренко Н.Ф., Коваленко Н.В., Манюля І.П. Порушення системи детоксикації в генезі ендометріозу. Можливі шляхи корекції / Захаренко Н.Ф., Коваленко Н.В., Манюля І.П. // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2 (166). – С. 55–59.
- Захаренко Н.Ф., Ковбасий В.П., Коваленко Н.В. Характеристика психологічних типів личности при доброкачественных гиперпролиферативных заболеваниях репродуктивной системы женщины / Захаренко Н.Ф., Ковбасий В.П., Коваленко Н.В. // Здоровье женщины. – 2010. – № 2 (48). – С. 133–136.
- Захаренко Н.Ф. Клініко-анамнестична характеристика жінок з різними формами ендометріозу / Захаренко Н.Ф. // Педіатрія, акушерство та гінекологія: наук.-практ. журн. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 97–104.
- Занько О.В., Болгова Л.В., Коваленко Н.В., Татарчук Т.Ф., Яроцька Н.В. Роль ендотеліальної дисфункції в генезі розвитку клінічних проявів клімактеричного синдрому в жінок у перименопаузі / Занько О.В., Болгова Л.В., Коваленко Н.В., Татарчук Т.Ф., Яроцька Н.В. // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 5 (37). – С. 58–647.
- Иловайская И.А. Прекращение менструальной функции в репродуктивном возрасте и преждевременное старение / Иловайская И.А. // Gynecology endocrinology. – 2015. – № 1 (102). – С. 52–54.
- Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Манюля І.П., Ковбасий В.П. Удосконалення лікувальної тактики ведення жінок з ендометріозом / Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Манюля І.П., Ковбасий В.П. // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 4 (18). С. 24–27.
- Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Манюля І.П., Коваленко Н.В., Ковбасий В.П. Особенности проявления климактерического синдрома у женщин с эндометриозом и возможные пути его коррекции / Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Манюля І.П., Коваленко Н.В., Ковбасий В.П. // Научный журнал МОЗ України. – 2014. – № 2. – С. 71–7.
- Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Татарчук Т.Ф. // Международный эндокринологический журнал. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
- Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Тутченко Т.Н. Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 153–156.
- Юрєнева С.В., Ермакова Е.И. Менопаузальні розлади у жінок: патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика / Юрєнева С.В., Ермакова Е.И. // MedicaMente. – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 32–38.
- Inceboz U. Endometriosis after menopause womens / U. Inceboz // Health (Lond). – 2015. – 11 (5). – P. 711–715.
- Blümel J.E., Lavín P., Vallejo M.S., Sarrá S. Menopause or climacteric, just a semantic discussion or has it clinical implications? / Blümel J.E., Lavín P., Vallejo M.S., Sarrá S. // Climacteric. – 2014. – Vol. 17 (3). – P. 235–241.
- Gemmell L.C., Webster K.E., Kirtley S. et al. The management of menopause in women with a his endometriosis: a systematic review / Gemmell L.C., Webster K.E., Kirtley S. et al. // HumanReproductionUpdate. – 2017. – Vol. 23. – № 4. – P. 481–500.

Статья поступила в редакцию 02.07.2018