



ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ НЕГОРМОНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЖІНОК ІЗ МЕНОПАУЗАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ

*Н.І. Генік, Л.В. Гінчицька, І.В. Левицький, О.В. Нейко, І.К. Оріщак
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Резюме

У статті висвітлено результати оцінки клінічних проявів клімактеричних розладів під час звернення жінок і після запропонованого комплексу негормонального лікування. Проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнток менопаузального віку з метою визначення нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень. Представлено результати клінічних проявів клімаксу до та після застосування негормональних препаратів протягом трьох місяців. Встановлено ефективність даної терапії як альтернативного методу купірування менопаузальних проявів.

Ключові слова

Менопауза, клінічні прояви, лікування.

Зниження народжуваності і збільшення тривалості життя ведуть до збільшення частки жінок у клімактеричному періоді. У розвинених країнах вона становить близько 25% від усієї кількості жінок, і у 85% із них можна очікувати розвиток типової клінічної симптоматики [8].

Вже в період пременопаузи яєчники слабше реагують на гіпофізарні гонадотропіни і знижують секрецію естрогенів і прогестагенів. Одночасно вдвічі знижується рівень такого андрогену, як андростендіон. Як наслідок — на тлі дефіциту естрогенів у менопаузі розвиваються різноманітні клінічні прояви у вигляді хворобливих станів. Часто вони носять яскраво виражений характер, що слугує підставою для виділення їх

в окрему нозологічну форму — клімактеричний синдром (КС) [2, 5].

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, 9]. За наявності протипоказань до застосування ЗГТ, відмови жінки використовувати гормони, а також унаслідок можливого онкоризику, інших ризиків та побічних ефектів застосування ЗГТ [8, 13] як альтернатива використовують фітоестрогенвмісні лікарські засоби — це нестероїдні рослинні молекули, які мають естрогеноподібну активність, протизапальну, антиоксидантну та антиканцерогенну [3, 10, 12]. В експерименталь-

© Н.І. Генік, Л.В. Гінчицька, І.В. Левицький, О.В. Нейко, І.К. Оріщак

них і стандартизованих клінічних дослідженнях показано позитивний вплив фітоестрогенів на зниження коефіцієнта атерогенності, рівня холестеролу в стінці артерій, площі атеросклеротичних бляшок в інтимі коронарних артерій, проліферації і пригнічення естроген-індукованої проліферації, що веде до зниження ризику розвитку раку ендометрія і молочної залози, доведена їх позитивна роль у профілактиці серцево-судинних захворювань у жінок у постменопаузі [8]. Відомо, що циміцифуга ефективно знижує припливи жару (на рівні мезолімбічної системи), володіє гіпотензивною дією, нормалізує психоемоційний фон. Допамінергічна дія циміцифуги здійснюється через допамінові (D_2) рецептори і її серотонінергічна активність сприяє зниженню частоти та інтенсивності припливів, зумовлює антидепресантну дію і має виражений позитивний вплив на сон, зменшення сухості в піхві, позитивно діє на трофіку сечового міхура і м'язово-суглобові симптоми [15]. Також циміцифуга веде до збільшення активності кістковоспецифічної лужної фосфатази, що вказує на активність остеобластів і, отже, кістково-протективну дію [10, 12].

Мета роботи — оцінити клінічні прояви клімактеричних розладів під час звернення жінок і після запропонованого комплексу негормонального лікування, встановити ефективність такої терапії як альтернативного методу купірування менопаузальних проявів.

Матеріали та методи

На першому етапі проводили зібрання скарг на момент звернення і після лікування, після чого — гінекологічний огляд за загальноприйнятою схемою. Жінки, які проходили обстеження та лікування, були поділені таким чином: I — основна група — 48 жінок із фізіологічною менопаузою: Ia ($n=27$) — протягом трьох місяців отримували комплекс негормонального лікування, Ib ($n=21$) — ЗГТ; II — основна група — 34 жінки після тотальної оваріоектомії: IIa (16) — з лікувальною метою отримували комплекс негормонального лікування протягом трьох місяців, IIб (18) — ЗГТ.

Комплекс негормонального лікування складався з таких препаратів: циміцифуга, менопейс, ноофен. *Cimicifuga racemosa*, або клопогон кистьоподібний (*Black cohosh*) належить до класу фітогормонів. Хімічними компонентами є низка трипертеноїдів, похідні коричної кислоти (цинамової) та ефіри інозидної і фукнінової кислот. Має естрогеноподібну дію, що підтверджується зниженням рівня лютеїнізуючого гормону [10], але циміцифуга, на відміну від фітоестрогенів

(ізофлавонів, лігандів, куместанів), не зв'язується з естрогеновими рецепторами α і β [12, 15]. Низка біологічних властивостей циміцифуги дозволяє розглядати її як фітоселективні модулятори естрогенових рецепторів, хоча ефект фітоестрогенів у декілька сотень разів нижчий за 17β -естрадіол [10]. Запропонований комплекс негормонального лікування застосовувався в жінок із ранньою менопаузою, які мали протипоказання до ЗГТ або відмовлялись приймати гормони внаслідок можливих побічних ефектів [13].

Рівні особистісної та реактивної тривожності оцінювали за шкалою Спілбергера. Нами також був проведений аналіз показників якості життя серед жінок досліджуваних груп за результатами спеціального багатofакторного особистісного опитувальника FPI.

Результати та їх обговорення

Під час обстеження ми отримали результати, які свідчать про зворотну динаміку клімактеричних розладів в обох досліджуваних групах, а кінцеві результати спостереження суттєво не відрізнялися між собою (рис. 1, 2).

Так, рівні особистісної та реактивної тривожності за шкалою Спілбергера до лікування були підвищеними і становили відповідно: група Ia — $42,2 \pm 4,0$, IIa — $45,8 \pm 4,2$ та Ia — $51,8 \pm 4,6$, IIa — $54,2 \pm 4,7$.

Після проведеного лікування вірогідне зменшення згаданих показників нами було відзначено в обох групах спостереження. Так, рівень особистісної тривожності в пацієнок Ia групи знизився з $42,2 \pm 4,0$ до $30,3 \pm 2,8$ бала ($p < 0,05$), тоді як у IIa групі — з $45,8 \pm 4,2$ до $32,2 \pm 2,5$ бала ($p > 0,05$).

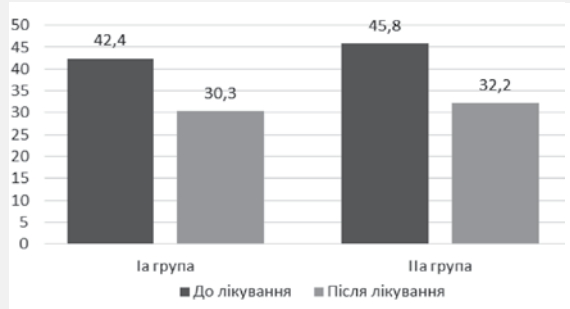
Рівень реактивної тривожності в першій групі дослідження знизився з $51,8 \pm 4,6$ до $39,2 \pm 3,8$ бала ($p > 0,05$), тоді як у другій — з $54,2 \pm 4,7$ до $44,1 \pm 2,2$ ($p < 0,05$).

Відомо, що циміцифуга ефективно знижує припливи жару (на рівні мезолімбічної системи), справляє гіпотензивну дію, нормалізує психоемоційний фон. Допамінергічна дія циміцифуги здійснюється через допамінові (D_2) рецептори, і її серотонінергічна активність сприяє зниженню частоти та інтенсивності припливів, зумовлює антидепресантну дію і має виражений позитивний вплив на сон, зменшення сухості в піхві, позитивно діє на трофіку сечового міхура і м'язово-суглобові симптоми [15].

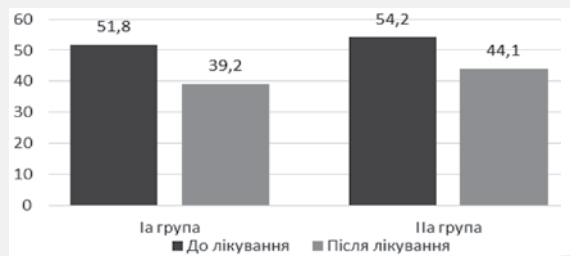
Нами також був проведений аналіз показників якості життя серед жінок досліджуваних груп за результатами спеціального багатofакторного особистісного опитувальника FPI.

**Рисунок 1**

Показники рівня тривожності за шкалою Спілберге-ра (бали): особистісна тривожність

**Рисунок 2**

Показники рівня тривожності за шкалою Спілберге-ра (бали): реактивна тривожність



Так, до лікування дані якості життя у всіх досліджуваних групах майже не відрізнялись між собою. Стандартні бали за шкалами «нейротизм», «агресивність», «депресивність», «дратівливість» були в межах середніх показників, але звертає на себе увагу «емоційна лабільність», яка є досить високою. Після проведеного лікування ми отримали позитивні зміни в жінок обох досліджуваних груп. Так, нейротизм у пацієнок

першої групи після запропонованого нами лікування зменшився з $4,8 \pm 0,11$ до $3,0 \pm 0,08$ бала, в другій групі — з $5,7 \pm 0,14$ до $4,41 \pm 0,7$ бала, при застосуванні ЗГТ у жінок із фізіологічною менопаузою даний показник із $4,9 \pm 0,1$ бала став $2,5 \pm 0,12$ бала, а після тотальної оваріоектомії — $5,9 \pm 0,8$ та $3,2 \pm 0,16$ бала відповідно. Зміни відносно інших показників якості життя до та після лікування були односпрямованими, дещо відрізнялись, але суттєвої різниці не було.

Порівнюючи дані після лікування в пацієнок із природною менопаузою, які застосовували запропоновану схему лікування, та жінок, які використовували ЗГТ, бачимо, що нейротизм ($3,0 \pm 0,08$ і $2,5 \pm 0,12$ бала відповідно), агресивність ($3,1 \pm 0,15$ і $2,6 \pm 0,1$ бала), депресивність ($3,0 \pm 0,12$ і $2,8 \pm 0,11$ бала), дратівливість ($3,6 \pm 0,14$ і $3,2 \pm 0,16$ бала), емоційна лабільність ($4,2 \pm 0,1$ і $3,8 \pm 0,06$ бала) наближені між собою.

Висновки

Отже, запропонована нами схема лікування може досить ефективно конкурувати з призначенням ЗГТ (за наявності протипоказань до приймання гормональних препаратів). Доведено високий лікувальний вплив поєднання препаратів циміцифуга, менопейс та ноофен для купірування менопаузальних симптомів легкого і середнього ступеня тяжкості, а також покращення якості життя як при фізіологічному, так і при хірургічному клімаксі в жінок упродовж досить короткого часу. Під час обстеження ми отримали результати, які свідчать про зворотну динаміку клімактеричних розладів в обох досліджуваних групах.

Надійшла до редакції 15.09.2017 р.

Список використаної літератури

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА, 2006. — С. 603-650.
2. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. — М.: Гэотар-медиа, 2009. — 1088 с.
3. 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.
4. Козюк Г.В. Климакс (менопауза) и заместительная гормональная терапия // Медицинские новости. — 2004. — № 7. — С. 48-54.
5. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Здоровье женщины в климактерии. Монография. — М.: Литерра, 2010. — 244 с.
6. Медицина климактерия / Под. ред. В.П. Сметник. — М., 2009. — 847 с.
7. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под. ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. — 2009. — 270 с.
8. Хегер М. Климактоплан с позиций доказательной медицины // Репродуктивное здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С. 121-124.
9. Attitudes towards hormone replacement therapy among middle aged women and men / J. Lomranz, D. Becker, N. Eyal, A. Pines, R. Mester // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2000. — Vol. 93. — P. 199-203.
10. Effects of black cohosh on estrogen biosynthesis in normal breast tissue in vitro / P. Stute, T. Nisslein, Gotte et al. // Maturitas. — 2007. — Vol. 57. — P. 382-392.
11. Freedman R.R. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes // Semin, reprod. med. — 2005. — Vol. 23 (2). — P. 117-125.
12. Rice S. Whitehead etanolic extracts of black cohosh (Acetaea racemosa) inhibit growth and oestradiol synthesis from oestron sulphate in breast cancer cell / S. Rice, A. Amon // Maturitas. — 2007. — Vol. 56. — P. 359-367.
13. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 321-333.
14. Shen W. Treatment strategies for hot flashes / W. Shen, V. Stearns // Expert. Opin. Pharmacother. — 2009. — Vol. 10(7). — P. 1133-1144.
15. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bon markers / W. Wuttke, D. Seidova-Wuttke, C. Gorkow // Maturitas. — 2003. — Vol. 44 (Suppl. 1). — P. 67-77.