

vascular wall of the artery in the periodontium, the interdental artery in particular. Atherosclerosis, essential hypertension and periodontal pathology were proven to occur in individuals older than 40 years.

**The objective** of the research was to determine periodontal tissue status in patients with stage II hypertension and generalized periodontitis of II degree of severity.

**Materials and methods.** The study involved 36 patients with stage II hypertension and generalized periodontitis of II degree of severity (the main group). The patients' age ranged from 35 to 54 years. The control group included 10 patients of corresponding age without generalized periodontitis and somatic pathology. To assess the status of periodontal tissues, we applied the Papillary-Marginal-Attached Index and the Community Periodontal Index of Treatment Needs. When diagnosing periodontal disease, the classification of M.F. Danilevskyi was used.

**Results.** The analysis of the indicators of the Community Periodontal Index of Treatment Needs index showed the following results:

in patients of the main group, the index was  $2.38 \pm 0.07$  points ( $p < 0.001$ ) pointing out a need for a course of professional oral hygiene. In patients of the control group, the index was  $0.5 \pm 0.17$  points indicating that there was no need for treatment, however, there was a need for improving oral hygiene. The indicators of the Papillary-Marginal-Attached Index in the main group were  $55.49 \pm 1.96$  points pointing out a severe degree of gingivitis.

**Conclusions.** According to the analysis of the indicators of the Community Periodontal Index of Treatment Needs index ( $2.38 \pm 0.07$ ), the patients of the main group had low hygiene level requiring a course of professional oral hygiene.

**Keywords:** *generalized periodontitis; hypertension; CPITN; PMA.*

Надійшла 2.04.2017

Завершено рецензування 7.06.2017

Прийнято до друку 19.06.2017

DOI: 10.21802/gmj.2017.2.8

УДК 616-08+618.173+612.621.31

Геник Н.І., Гінчицька Л.В., Левицький І.В., Нейко О.В., Гоцанюк Р.В.

### Сучасний підхід до корекції клімактеричних розладів у жінок з фізіологічною менопаузою та після оваріоектомії

Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Проблема клімактерію вже упродовж багатьох десятиліть приваблює увагу не лише гінекологів, але і урологів, кардіологів, психіатрів і лікарів інших спеціальностей. Це пов'язано із системними ускладненнями дефіциту естрогенів.

**Метою** нашої роботи є встановити клінічні та гормональні зміни у жінок менопаузального віку з фізіологічною менопаузою та після оваріоектомії, а також оцінити ефективність запропонованого лікування. У процесі обстеження та лікування жінки були розділені наступним чином: І – група основна – 48 жінок з фізіологічною менопаузою: Іа (n=27) – протягом трьох місяців отримували комплекс негормонального лікування, Іб (n=21) – замісну гормональну терапію (ЗГТ); ІІ група – 34 жінки після тотальної оваріоектомії: ІІа (16) з лікувальною метою отримували комплекс негормонального лікування три місяці, ІІб (18) – замісну гормональну терапію. Запропонований комплекс негормонального лікування включав в себе цимицифугу, менопейс, ноофен. Це лікування застосовувалось у жінок з ранньою менопаузою, які мали протипокази до ЗГТ або відмовлялись приймати гормони. Про ступінь тяжкості клімактеричного синдрому аналізували по менопаузальному індексу Купермана. У рамках дослідження гормонального статусу проводилось визначення ряду гормонів імунохімічним методом.

У ході обстеження ми отримали результати, які свідчать про зворотну динаміку клімактеричних розладів в обох досліджуваних групах. Для профілактики та індивідуального підбору лікування проявів клімаксу є доцільним динамічне визначення гормонального дзеркала пацієнток.

**Ключові слова:** менопауза, клінічні прояви, лікування.

#### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Проблема клімактерію вже протягом багатьох десятиліть приваблює увагу не лише гінекологів, але й урологів, кардіологів, психіатрів і лікарів інших спеціальностей. Це пов'язано

із системними ускладненнями дефіциту естрогенів [1,3,4]. Тривалий час домінувала гіпотеза, що початок клімаксу обумовлений первинними змінами гіпоталамічних центрів із зниженням їх чутливості до естрогенів і неадекватним підвищенням гонадотропінів гіпофізу (фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів). Тепер домінує гіпотеза про первинну недостатність продукції інгібіну старіючими яєчниками. Його зниження обумовлює підвищення рівня ФСГ, а потім і ЛГ [1-4,12]. Тобто рівні ФСГ й інгібіну знаходяться в зворотній пропорційних співвідношеннях, що веде до появи ановуляторних циклів і в подальшому до повної атрезії фолікулів [2-4].

Вже в період пременопаузи яйники слабкіше реагують на гіпофізарні гонадотропіни і знижують секрецію естрогенів і прогестагенів (ступінь зниження рівня естрадіолу в крові досягає 90,0%). Одночасно знижується вдвічі рівень такого андрогену, як андростендіон, але концентрація тестостерону знижується незначно. Як наслідок на фоні дефіциту естрогенів в менопаузі розвиваються різноманітні клінічні прояви у вигляді хворобливих станів. Часто вони мають яскраво виражений характер, що слугує основою для виділення їх в окрему нозологічну форму – клімактеричний синдром (КС), який проявляється нейровегетативним (НВС), психоемоційним (ПЕС) і обмінно-ендокринним (ОЕС) симптомокомплексами [4,5]. Майже третину життя жінка проводить у менопаузі, тому мета лікування не лише нівелювання симптомів клімактеричного синдрому, але і профілактика атеросклерозу, урогенітальних порушень, остеопорозу.

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, 7]. При наявності протипоказань до застосування ЗГТ (рак матки та молочних залоз, а також маткові кровотечі нез'ясованого генезу, гострий тромбоемболіт, тромбоемболічні розлади, пов'язані з прийомом естрогенів, ниркова і печінкова недостатність, менінгіома та порфірія тощо [1, 3, 9]) в якості альтернативи використовують фітоестрогени – це нестероїдні рослинні молекули, які володіють естрогеноподібною активністю, протизапальною, антиоксидантною та антиканцерогенною [2, 8, 10].

**Мета роботи.** Встановити клінічні та гормональні зміни в жінок менопаузального віку з фізіологічною менопаузою та після оваріоектомії. Оцінити ефективність запропонованого лікування.

### Матеріал і методи дослідження

Обстеження починали зі збору скарг на момент огляду та після лікування, після чого проводили гінекологічний огляд за загальноприйнятою схемою. В ході обстеження та лікування жінки були розділені наступним чином: I – група основна – 48 жінок з фізіологічною менопаузою; Ia (n=27) – протягом трьох місяців отримували комплекс негормонального лікування, Ib (n=21) – ЗГТ; II група – 34 жінки після тотальної оваріоектомії: IIa (16) з лікувальною метою отримували комплекс негормонального лікування три місяці, IIб (18) – ЗГТ.

Запропонований комплекс негормонального лікування включав в себе цимицифугу, менопейс, ноофен. Це лікування застосовувалось у жінок з ранньою менопаузою, які мали протипокази до ЗГТ або відмовлялись приймати гормони внаслідок можливих побічних ефектів [11]. *Cimicifuga racemosa* або клопогон-костевидний (*Black cohosh*) відноситься до класу фітогормонів. Хімічними компонентами є ряд трипертенонів, похідні коричної кислоти (цинамової) і ефіри інозидної і фукнінової кислот. Має естрогеноподібну дію, що підтверджується зниженням рівня лютеїнізуючого гормону [8], але цимицифуга, на відміну від фітоестрогенів (ізофлавонів, лігандів, куместанів), не зв'язується з естрогеновими рецепторами  $\alpha$  і  $\beta$  [10, 13]. Ряд біологічних властивостей цимицифуги дозволяє розглядати її як фіто-селективні модулятори естрогенових рецепторів. Хоча ефект фітоестрогенів в декілька сотень разів нищий 17- $\beta$  естрадіола [8]. Ноофен застосовують як антигіпоксант і антианамнестичний середник. Має властивості транквілізатора, зменшує вираженість когнітивних розладів, проявів тривоги і страху, нормалізує сон, покращує фізичну і розумову працездатність, має властивість антиконвульсанта. Менопейс являє собою протиклімактеричний комплекс із двадцяти двох вітамінів, мінералів і біологічно активних речовин, які послаблюють симптоми менопаузи.

Про ступінь тяжкості клімактеричного синдрому судили по менопаузальному індексу Купермана в модифікації С.В. Уварової [1, 6]. Кожний симптом оцінювали за ступенем вираженості від 0 до 3 балів, після чого за загальною сумою балів визначали ступінь тяжкості клімактеричного синдрому.

У рамках дослідження гормонального статусу проводилось визначення ряду гормонів імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLICA) за допомогою тест-системи RocheDiagnostics (Швейцарія) з використанням аналізатора «Cobas 6000».

### Результати дослідження та їх обговорення

Загальноклінічне дослідження проводилось за стандартною схемою, що передбачає з'ясування скарг на момент обстеження, анамнезу, а також об'єктивне терапевтичне і гінекологічне обстеження.

Відомо, що цимицифуга ефективно знижує приливи жару (на рівні мезолімбічної системи), володіє гіпотензивною дією, нормалізує психоемоційний фон. Допамінергічна дія цимицифуги здійснюється через допамінові ( $D_2$ ) рецептори і її серотонінергічна активність сприяє зниженню частоти та інтенсивності приливів, обумовлює антидепресивну дію і має виражений позитивний вплив на сон, зменшення сухості в піхві, позитивно діє на трофіку сечового міхура і м'язово-суглобові симптоми [13]. Також цимицифуга веде до збільшення активності кістковоспецифічної лужної фосфатази, що вказує на активність остеобластів і значить на кістково-протективну дію [8, 10]. Позитивний вплив запропонованого комплексу лікування підтверджує оцінка клінічних проявів постоваріоектомічного синдрому (ПОС) і фізіологічної менопаузи за менопаузальним індексом, об'єднуючим всі вище вивчені симптомокомплекси (табл. 1).

Після запропонованого нами лікування відсоток жінок з клімактеричними розладами середнього ступеня тяжкості знизився в Ia групі з 70,4% до 11,1%, в IIa – з 75,0% до 31,3%, при застосуванні ЗГТ в Ib – з 61,9% до 19%, а в IIб – з 72,2% до 27,8%. Дещо вищі показники при фізіологічній менопаузі після застосування гормонального лікування (19,0%), на відміну від Ia групи (11,1%), пояснюються тим, що до лікування в цю групу були включені жінки із важким перебігом клімаксу. Бачимо високий лікувальний ефект поєднання препаратів клімактоплан, менопейс та ноофен для купування менопаузальних симптомів легкого і середнього ступенів тяжкості як при фізіологічному, так і при хірургічному клімаксі впродовж досить короткого часу. Враховуючи важливість взаємовідношення центральної і периферійної ланки гіпофізарно-яєчникової системи, ми провели дослідження концентрації естрадіола та фолікуло-стимулюючого гормону в сироватці крові у жінок досліджуваних груп. Дані, одержані в ході дослідження, представлені в табл. 2.

Як видно з вище представлених даних у таблиці, у жінок після лікування концентрація естрадіола в сироватці крові збільшилися з  $19,03 \pm 3,29$  до  $22,12 \pm 3,35$  в основній групі та з  $12,08 \pm 1,94$  до  $15,27 \pm 2,39$  в групі порівняння. А показники ФСГ через три місяці проведеної терапії знизилися майже на 18% в обох групах.

### Висновок

У ході обстеження ми отримали результати, які свідчать про зворотню динаміку клімактеричних розладів в обох досліджуваних групах. Застосування запропонованого нами комплексу: клімактоплан, менопейс та ноофен має значні переваги впливу (мінімум побічних дій) на організм над ЗГТ.

### Література

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2006. С. 603–650.
2. Дюкова Г.М. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Г.М. Дюкова, В.П. Сметник, Н.А. Назарова. –

Таблиця 1. Динаміка модифікованого менопаузального індексу по важкості клінічного перебігу у жінок досліджуваних груп

ММІ	Групи															
	Ia (n=27)				Iб (n=21)				IIa (n=16)				IIб (n=18)			
	до лік		після лік		до лік		після лік		до лік		після лік		до лік		після лік	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
лег	8	29,6	24	88,9	5	23,8	17	81,0	4	25,0	11	68,7	1	5,6	13	72,2
сер	19	70,4	3	11,1	13	61,9	4	19,0	12	75,0	5	31,3	13	72,2	5	27,8
важ	0	0	0	0	3	14,3	0	0	0	0	0	0	4	22,2	0	0

**Таблиця 2. Показники гормонального статусу в жінок досліджуваних груп до та після проведеного лікування**

Показники	Основна група Ia (n=27)		Група порівняння IIa (n=16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
естрадіол, пг/мл	19,03±3,29	22,12±3,35	12,08±1,94	15,27±2,39
ФСГ, МО/л	91,82±27,63	75,77±22,82	112,74±28,72	92,14±26,21

М.: МІА, 2001. С. 361–380.

3. Козюк Г.В. Климакс (менопауза) и заместительная гормональная терапия/ Г.В. Козюк. – Медицинские новости. – 2004. – №7. – С. 48–54.

4. Кулаков В.И. Гинекология. Национальное руководство./ В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухина. – М.: Гэтар–медиа, 2009. – 1088 с.

5. Манухин И.Б. Здоровье женщины в климактерии. Монография. / И.Б. Манухин, В.Г. Тактаров, С.В. Шмелева. – М.: “Литерра”, 2010. – 244 с.

6. Сметник В.П. Медицина климактерия / В.П. Сметник. – М.: 2009. – 847 с.

7. Attitudes towards hormone replacement therapy among middle – aged women and men / Lomranz J., Becker D., Eyal N., Pines A., Mester R. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 93. – P. 199–203.

8. Effects of black cohosh on estrogen biosynthesis in normal breast tissue in vitro / Stute P., Nisslein T., Gotte et al. // Maturitas. – 2007. – Vol. 57. – P. 382–392.

9. Freedman R.R. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes // Semin, reprod. med. – 2005 – Vol. 23(2). – P. 117–125.

10. Rice S. Whitehead etanolic extracts of black cohosh (Acetaearacemosa) inhibit growth and oestradiol synthesis from oestronsulphate in breast cancer cell / Rice S., Amon A. // Maturitas. – 2007. – Vol.56. – P. 359–367.

11. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women’s Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288: 321–333.

12. Shen W. Treatment strategies for hot flushes. / Shen W., Stearns V. // Expert. Opin. Phar-macother. – 2009 – Vol. 10 (7). – P. 1133–1144.

13. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effectsonmenopause-symptomsandbonmarkers / Wuttke W., Seidova-Wuttke D., Gorkow C. // Maturitas. – 2003. – 44:Suppl 1: 67–77.

Геник Н.И., Гинчицкая Л.В., Левицкий И.В., Нейко О.В., Гоцанюк Р.В.

**Современный подход к коррекции климактерических расстройств у женщин с физиологической менопаузой и после овариоэктомии**

**Резюме.** Проблема климактерии уже на протяжении многих десятилетий обращает внимание не только гинекологов, но и урологов, кардиологов, психиатров и врачей других специальностей. Это связано с системными осложнениями дефицита эстрогенов.

Целью нашей работы является установить клинические и гормональные изменения у женщин менопаузального возраста с физиологической менопаузой и после овариоэктомии, а также оценить эффективность предложенного лечения. Во время обследова-

ования и лечения женщины были распределены следующим образом: I – группа основная – 48 женщин с физиологической менопаузой: Ia (n=27) – на протяжении трех месяцев получали комплекс негормонального лечения, Ib (n=21) – заместительную гормональную терапию; II группа – 34 женщины после тотальной овариоэктомии: IIa (16) с лечебной целью получали комплекс негормонального лечения три месяца, IIб (18) – заместительную гормональную терапию. Предложенный комплекс негормонального лечения включал в себя цимицифугу, менопейс, ноофен. Данное лечение применялось у женщин с ранней менопаузой, которые имели противопоказания к заместительной гормональной терапии или отказывались принимать гормоны. О степени тяжести климактерического синдрома судили по менопаузальном индексе Купермана. В рамках обследования гормонального статуса проводилось определение ряда гормонов иммунохимическим методом.

В ходе исследования мы получили результаты, которые свидетельствуют об обратной динамике климактерических расстройств в обеих обследуемых группах. Для профилактики и индивидуального подбора лечения проявлений климакса является целесообразным динамическое определение гормонального зеркала пациенток.

N.I. Henyk, L.V. Hinchytska, I.V. Levytskyi, O.V. Neiko, R.V. Hotsaniuk

**The Modern Approach to the Correction of Menopausal Disorders in Women with Physiological Menopause and after Ovariectomy**

Department of Obstetrics and Gynecology named after Lanovyi I.D. Ivano-Frankivsk National Medical University

**Abstract.** The problem of menopause attracts attention for many decades of not only gynecologists, but urologists, cardiologists, psychiatrists and other doctors. This is related to systemic complications of estrogen deficiency.

The **objective** of our work is to establish clinical and hormonal changes in women of menopausal age with physiological menopause and after ovariectomy and also assess the effectiveness of the offered treatment. During the examination and treatment the women were divided as follows: I – main group – 48 women with physiological menopause: Ia (n=27) – within three months received a complex of non-hormonal treatment, Ib (n=21) – hormone replacement therapy (HRT); II group – 34 women after total ovariectomy: IIa (16) with therapeutic purpose received a complex of non-hormonal treatment for three months, IIb (18) – HRT. The offered complex of non-hormonal treatment included Cimicifuga, Menopace, Noophen. This treatment was used in women with early menopause who have contraindications to HRT or refused to take hormones. The degree of severity of menopausal syndrome was judged according to the menopausal index of Kuperman. In the study of hormonal status the determination of a set of hormones by immunochemical method was performed.

During study we obtained results that indicate the inverse dynamics of menopausal disorders in both study groups. For the prevention and treatment of individual selection of treatment of climax manifestations it is appropriate the dynamic definition of hormonal mirrors of the patients.

**Keywords:** menopause; clinical manifestations; treatment.

Надійшла 08.04.2017

Завершено рецензування 31.05.2017

Прийнято до друку 14.06.2017