

Таблица 3
Средние значения параметров гемодинамики по данным ОКО после лечения гестоза

Средние параметры гемодинамики до лечения гестоза	Гестоз легкой степени n=32	Гестоз средней степени n=18
ДАД	54,4±4,7	76,2±3,4
СрАД	86,6±14,8	98,3±12,2
САД	127,5±14,7	143,2±14,1
СВ	5,7±0,7	5,9±1,2
УО	75,0±17,3	89,1±12,6
ОПСС	1107,0±396,1	1465±163,1

ного препарата. Так, при гиперкинетическом типе гемодинамики рекомендовано применение β-адреноблокатора (анаприлин 2 мг/кг/сутки). Снижая сердечный выброс, данный препарат не влияет на ОПСС. Для усиления гипотензивного эффекта анаприлина можно применять блокатор кальциевых каналов верапамил, что уменьшает потребность миокарда в кислороде и не нарушает маточно-плацентарный кровоток. При эукинетическом типе целесообразно назначение α-адреноблокаторов (допегит до 2 г/сутки) одновременно с верапамилом. Такое сочетание позволяет эффективно снижать ОПСС, не изменяя при этом сердечный выброс.

Дифференцированная терапия проводилась в течение 7 дней. После проведенного лечения все беременные субъективно отмечали улучшение самочувствия, что выразалось в исчезновении чувства беспокойства, слабости, повышенной утомляемости, восстановлении сна. Объективно отмечалось снижение артериального давления в среднем на 15-18%, уменьшение отеков, увеличение диуреза.

После лечения проводилось изучение состояния гемодинамики методом ОКО, результаты которого представлены в таблице 3 Приложения.

Анализ результатов показал, что при дифференцированном подходе гипотензивной терапии в зависимости от типа гемодинамики происходит достоверное снижение изучаемых параметров. Сравнение параметров гемодинамики после проведенного лечения с аналогичными показателями у женщин с физиологическим течением беременности продемонстрировало, что даже на фоне эффективной терапии не происходит нормализации параметров гемодинамики, т.е. патологический процесс продолжается. Однако дифференцированная терапия позволяет достоверно снизить интенсивность его проявлений, что улучшает исходы для матери и плода.

Так, ультразвуковая доплерометрия, проведенная после лечения, выявила улучшение состояния маточно-плацентарного кровотока у 10 (20%) женщин с легким течением гестоза и у 11 (22%) со среднетяжелым течением гестоза.

Анализ исходов беременности и родов у пролеченных пациенток с гестозом средней степени тяжести показал, что преждевременные роды произошли у 9 (18%) беременных. Что было связано с нарастанием клинических проявлений гестоза. Из них 8 пациенток были родоразрешены путем операции кесарево сечение в сроки 35-36 недель беременности. Оценка новорожденных по шкале Сильверман при преждевременных родах соответствовала 5,6±0,7 балла на 1-й минуте и 7,8±0,3 балла на 5-й минуте (p<0,05).

При гестозе легкой степени тяжести преждевременные роды в исследуемых группах не наблюдались. Оценка новорожденных по шкале Апгар составляла в среднем 8±1,2 балла.

Синдром задержки роста плода был выявлен в 30% от общего числа новорожденных от пациенток с гестозом.

Таким образом, на основании анализа полученных в ходе исследования данных мы пришли к следующим выводам:

1. Объемная компрессионная осциллометрия позволяет объективно оценить состояние гемодинамики у беременных с гестозом, установить тип гемодинамики у беременных, а также осуществлять контроль над эффективностью проводимой терапии.
2. Дифференцированный подход к гипотензивной терапии гестоза позволяет повысить эффективность проводимого лечения, тем самым улучшить исходы беременности для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г. М., Кулаков В. И., Серов В. Н., и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — № 3 (5). — С. 66-72.
2. Савельева Г. М., Шагина Р. И. // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 5. — С. 6-9.
3. Стрижаков А. Н., Мусаев З. М. // Вестник РАМН. — 1999 г. — № 1. — С. 51-7.
4. Стрижаков А. Н., Пицхелаури Е. Г. Гемодинамические критерии оценки степени тяжести гестоза и эффективности гипотензивной терапии в послеродовом периоде. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 7-12.
5. Иванян А. Н., Крюковский С. Б., Гордиловская А. П. и др. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — № 4. — С. 112-119.
6. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 5. — С. 3-6.
7. Садчиков Д. В., Елютин Д. В. Особенности гемодинамики при гестозе. // Казанский медицинский журнал. — 2001. — Т. 82, № 1. — С. 27-30.
8. Акушерство под ред. Савельевой Г. М. — М.: Медицина, 2000. — С. 416.
9. Акушерство под ред. Савельевой Г. М. — М.: Медицина, 2000. — С. 421-422.

Новое в лечении климактерического синдрома у женщин

Е. А. ГАФАРОВА, Л. И. МАЛЬЦЕВА.

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Казанской государственной медицинской академии.

Основным методом коррекции и профилактики климактерических расстройств является заместительная гормональная терапия (ЗГТ), однако применение ЗГТ связано с развитием различных осложнений и наличием противопоказаний у некоторых женщин. Поэтому терапия препаратами для ЗГТ должна быть чрезвычайно индивидуализирована, назначаться только сертифицированными специалистами в области гинекологии-эндокринологии с учетом информированного согласия пациенток, при обязательном предварительном обследовании на предмет противопоказаний.

В то же время, многие исследователи отмечают большое значение мелатонина для процессов старения организма (Анисимов В. Н., 1990; Grad B. R. et al., 1993). Продлить процесс физической и умственной активности и замедлить процесс старения можно введением мелатонина извне. Мелатонин представляет собой гормон, обладающий уникальными адаптивными возможностями. Адаптивное действие гормона эпифиза мелатонина у человека и животных обусловлено тремя его важнейшими функциями: ритмрегулирующей, антиоксидантной, иммуномодулирующей (Pittenger G. et al., 1993). Нарушение количества и ритма его продукции является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроноза, за которым следует возникновение органической патологии (Малиновская Н. К., 1998).

С биоритмологической позиции, климактерический синдром представляет собой клиническую реализацию дезадаптации организма женщины в условиях, требующих повышенной активности адаптивной системы организма при изменении условий окружающей среды.

Исходя из этого, целью данного исследования явилось изучение продукции мелатонина у женщин перименопаузального возраста и ее влияние на развитие климактерического синдрома различной степени тяжести, а также выявление возможности применения препаратов мелатонина для коррекции симптомов климактерического синдрома.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 96 женщин в возрасте от 43 до 61 года с климактерическим синдромом различной степени тяжести, из них в менопаузе — 52 женщины, в менопаузе и постменопаузе — 44 женщины. Степень тяжести климактерического синдрома определяли по индексу Куппермана в модификации Уваровой. Результаты обследования позволили объединить женщин с климактерическим синдромом в следующие группы: 1-я группа — 29 женщин в возрасте 52±0,91 года с тяжелым климактерическим синдромом, 2-я группа — 31 женщина в возрасте 50,29±0,88 года с климактерическим синдромом сред-

ней степени тяжести, 3-я группа — 15 женщин с легким климактерическим синдромом в возрасте $49,6 \pm 1,11$ года. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин позднего репродуктивного возраста без климактерического синдрома.

При обследовании женщин учитывались данные анамнеза жизни, акушерско-гинекологического анамнеза, наличия экстрагенитальной патологии.

Всем женщинам было проведено клинико-лабораторное обследование, УЗИ органов малого таза, исследование гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин), эстрадиола, уровня катехоламинов в суточной моче, количества мелатонина сульфата в суточной моче и липидного профиля крови и определение мелатонина сульфата в суточной моче методом ИФА с помощью тест-системы IBL: melatonin sulfat 6-sulfatoxymelatonin, ELISA, Hamburg.

В менопаузе находилось 52,63% женщин, в пременопаузе и менопаузе — 47,36%. В менопаузе пациентки находились в среднем в течение $4,5 \pm 0,76$ года, причем в первой группе хирургическая менопауза встречается в 27,59% случаев в отличие от второй группы, где хирургическая менопауза установлена лишь у 17,85% женщин, и третьей группы, в которой выявлена только естественная менопауза. По социальному составу установлено уменьшение количества лиц интеллектуальных профессий с повышением тяжести течения климактерического синдрома. Также установлено, что у женщин, состоящих в браке и имеющих благополучную психоэмоциональную атмосферу в семье, реже развивается тяжелый климактерический синдром.

Соматический анамнез был отягощен у всех женщин с климактерическим синдромом. Хронические заболевания ЖКТ — хронический холецистит, холецистэктомия в анамнезе, ДЖВП, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический панкреатит в первой группе выявляются гораздо чаще, чем во второй и третьей группах. Заболевания сердечно-сосудистой системы, напротив, во второй группе встречаются несколько чаще, чем у пациенток с тяжелыми проявлениями климактерического синдрома и практически не выявляются у женщин с легким течением синдрома, повышение внутричерепного давления коррелировало с количеством мелатонина сульфата в суточной моче ($r=0,61^*$; $p<0,05$).

Значительно реже во второй и третьей группах по сравнению с первой наблюдались хронические заболевания органов дыхания и щитовидной железы. Примечательно, что заболевания, связанные с персистенцией хронической неспецифической инфекции, в данной группе встречаются одинаково часто во всех группах. Так, хронический тонзиллит выявлен почти у каждой второй пациентки, заболевания почек у каждой четвертой. Все эти признаки коррелировали с индексом Куппермана сильной положительной связью ($r=1,0^*$; $p<0,05$).

Количество беременностей и родов за весь репродуктивный период во всех группах было примерно одинаково. Также установлена сильная положительная корреляция между количеством беременностей ($r=0,63^*$; $p>0,05$) и аборт ($r=0,6^*$; $p>0,05$) в анамнезе и сниженным уровнем мелатонина сульфата в суточной моче у женщин с тяжелым климактерическим синдромом, а во второй группе выявлена сильная корреляционная связь между количеством родов и обызвествлением шишковидной железы ($r=0,7^*$; $p<0,05$).

Гинекологический анамнез у большинства женщин первой группы выявил, что почти половина пациенток в репродуктивном периоде страдали хроническим сальпингоофоритом (41,37%), в третьей группе — 38,9% женщин, тогда как во второй группе этот признак встречался лишь у 21,42% женщин. Выявлена положительная корреляционная зависимость хронического сальпингоофорита в анамнезе и уровня мелатонина сульфата в суточной моче ($r=0,5^*$; $p<0,05$), а также с количеством про-

лактина в периферической крови до начала лечения ($r=0,7^*$; $p<0,05$) у женщин третьей группы.

Миома тела матки выявлялась с одинаковой частотой во всех группах 34,93%, 42,85% и 44,4%. Наличие миомы тела матки коррелировало с количеством эстрадиола в периферической крови ($r=0,9^*$; $p<0,05$) и толщиной эндометрия по данным УЗИ ($r=1,0^*$; $p<0,05$). Значительно чаще в первой группе отмечена гиперплазия эндометрия в анамнезе (32,14%), чем во второй (17,85%) и третьей (11,1%), которая коррелировала с количеством эстрадиола в периферической крови ($r=0,94^*$; $p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа в первой группе выявлена прямая положительная связь гиперплазии эндометрия в перименопаузальном периоде и низким уровнем мелатонина сульфата в суточной моче ($r=0,40^*$; $p>0,05$) и прямая положительная связь с наличием дизурических расстройств ($r=0,51^*$; $p>0,05$), которыми страдали 31,03% женщин первой, 21,42% женщин второй и 6,7% третьей группы до начала лечения. У 51,72% женщин первой, 39,28% женщин второй и 13,3% третьей группы выявлено учащенное мочеиспускание. Недержанием мочи страдали 79,31% пациенток первой группы, 57,14% второй и 53,3% третьей. 64,28% в первой группе отмечали хроническую задержку стула, при этом установлена сильная отрицательная связь последнего симптома с содержанием адреналина ($r= -0,65^*$; $p>0,05$) и норадреналина в суточной моче ($r= -0,66^*$; $p>0,05$).

Уровень мелатонина сульфата в суточной моче у женщин первой группы был в 2 раза ниже контрольных значений. Уровень мелатонина сульфата в суточной моче во второй и третьей группе также был ниже нормальных показателей в 1,8 и 1,7 раза (табл. 1).

Отличительной особенностью женщин с тяжелой формой климактерического синдрома и низкими уровнями мелатонина явилось значительное повышение содержания гормонов гипофиза ЛГ, ФСГ, пролактина в периферической крови по сравнению с контролем и снижение содержания эстрадиола в периферической крови.

Уровни гормонов гипофиза у пациенток второй группы были также выше нормальных показателей, но ниже чем в первой группе, а количество эстрадиола было приближено к таковому в первой группе и достоверно ниже контрольных значений. Уровень гормонов гипофиза ФСГ и ЛГ при легком климактерическом синдроме остается повышенным по сравнению с контрольной группой в 5,2 и 4,2 раза соответственно, при этом количество эстрадиола в периферической крови почти в 2 раза больше, чем в первой и второй группах.

При исследовании липидного профиля крови у пациенток первой группы обнаружено повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и индекса атерогенности и снижение ЛПВП. Корреляционный анализ выявляет сильную прямую положительную связь уровня мелатонина сульфата в суточной моче и количества триглицеридов в крови у женщин перименопаузального возраста ($r=0,91$; $p<0,05$). Эти же исследования показали, что уровень триглицеридов в крови связан с количеством пролактина ($r=0,64$; $p<0,05$).

Уровень атерогенных фракций липидов и ЛПВП во второй группе был повышен незначительно и приближался к контрольным значениям. При исследовании липидного профиля женщин с легким климактерическим синдромом отмечается несколько повышенное содержание ЛПНП и значение индекса атерогенности по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля и группе со среднетяжелым течением климактерического синдрома.

При исследовании уровня катехоламинов у женщин с тяжелым климактерическим синдромом выявлялось значительное повышение уровня адреналина и норадреналина в суточной моче по

Таблица 1

Уровни гормонов гипофиза и эстрадиола в сыворотке крови, мелатонина сульфата в суточной моче у женщин с климактерическим синдромом различной степени тяжести ($p<0,05$)

Показатели	Женщины с тяжелым климактерическим синдромом (n=29), M±m	Женщины со среднетяжелым климактерическим синдромом (n=31), M±m	Женщины с легким климактерическим синдромом (n=15), M±m	Контрольная группа (n=15), M±m
Индекс Куппермана	52,27±2,07	39,75±0,99	20,52±1,32	15,42±6,42
Мелатонина сульфат в суточной моче, нг/мл	40,0±6,32	44,01±7,92	45,91±12,42	80,8±24,85
ФСГ (мМЕд/л)	84,7±7,12	64,17±5,2	57,4±8,94	11,04±3,57
ЛГ (мМЕд/л)	47,4±5,90	35,74±4,2	25,3±3,07	6,029±1,72
Пролактин (мМЕд/л)	227,8±33,17	223,39±30,36	229,71±54,29	199,98±33,96
Эстрадиол (мМЕд/мл)	33,5±15,46	22,28±2,78	46,66±12,16	85,34±14,32

сравнению с контролем, при этом отсутствие достоверных корреляционных связей с мелатонина сульфатом в суточной моче, тогда как в контрольной группе связь с норадренином определяется ($r = -0,96$; $p < 0,05$). Была установлена корреляционная связь между катехоламинами в суточной моче и показателями липидного профиля крови, такими как ЛПВП ($r = 1,0^*$; $p < 0,05$). Из таблицы 3 видно, что количество адренина и норадренина в суточной моче во второй группе повышено незначительно в 1,14 и 1,17 раза и существенно ниже таковых в первой группе.

Учитывая литературные данные и собственные наблюдения, мы применили препарат мелатонина Мелаксен для коррекции симптомов патологического климакса. Препарат мелатонина назначался в основном женщинам с легким и среднетяжелым течением климактерического синдрома ($n = 15$). Средний индекс Куппермана у них составил $34,0 \pm 3,21$ балла. У этих женщин не было выраженных метаболических нарушений, преобладали ней-

ского синдрома. У пациенток этой группы выраженными были в основном нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы. Наиболее часто пациентки жаловались на головные боли, головокружения, приступы тахикардии в покое, судороги и онемение конечностей, повышенную потливость, прерывистый сон и выраженную сонливость в вечернее время. Метаболические симптомы проявлялись у небольшого количества пациенток, при этом из всех метаболических симптомов 39,3% женщин отметили постоянные мышечно-суставные боли. Из психоэмоциональных симптомов особенно выраженными были повышенная утомляемость, снижение памяти, слезливость и лабильное настроение.

При оценке гормонального статуса этих женщин выявлено значительное повышение содержания гормонов гипофиза в периферической крови по сравнению с контрольными значениями. Уровень ФСГ составил $82,38 \pm 10,2$ МЕд/л, ЛГ — $51,63 \pm 9,92$ МЕд/л ($p < 0,01$). Уровень яичникового гормона эстрадиола в крови был снижен до

Таблица 2. Липидный профиль у женщин с климактерическим синдромом различной степени тяжести ($p < 0,05$)

Показатели	Женщины с тяжелым климактерическим синдромом ($n = 29$), $M \pm m$	Женщины со среднетяжелым климактерическим синдромом ($n = 32$), $M \pm m$	Женщины с легким климактерическим синдромом ($n = 32$), $M \pm m$	Контрольная группа ($n = 15$), $M \pm m$
Общий холестерин (ммоль/л)	$6,6 \pm 0,3$	$5,61 \pm 0,23$	$5,89 \pm 0,55$	$4,82 \pm 0,37$
ЛПНП (ммоль/л)	$4,5 \pm 0,29$	$3,03 \pm 0,28$	$4,39 \pm 0,45$	$3,16 \pm 0,34$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,6 \pm 0,26$	$1,35 \pm 0,27$	$1,16 \pm 0,28$	$0,9 \pm 0,09$
Индекс атерогенности (ммоль/л)	$4,2 \pm 0,40$	$2,87 \pm 0,41$	$3,58 \pm 0,46$	$2,06 \pm 0,23$
ЛПВП (ммоль/л)	$1,4 \pm 0,09$	$1,58 \pm 0,16$	$1,43 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,06$

ровегетативные симптомы климактерического синдрома, причем выраженность симптомов пациентки чаще всего оценивали на 1-2 балла по четырехбалльной системе. В жалобах преобладали повышенная раздражительность, потливость, нарушения сна в виде ночных пробуждений и как следствие сонливость в течение дня. Также 39,7% женщин отметили выраженную непереносимость повышенной температуры окружающей среды.

Показатели липидного спектра не имели достоверных различий с группой контроля. Также не выявлено изменений в уровнях катехоламинов, которые максимально приближались к уровням здоровых женщин. Несмотря на отсутствие таких изменений, тем не менее, наблюдались выраженные сдвиги на гормональном фоне. Уровень ФСГ составил $63,6 \pm 7,83$ МЕд/л, ЛГ — $30,68 \pm 2,47$ МЕд/л, что с высокой степенью достоверности превышало контрольные значения ($p < 0,001$). Уровень эстрадиола был значительно ниже нормального уровня и составил $26,74 \pm 7,17$ пг/мл ($p < 0,001$). Уровень мелатонина сульфата в суточной моче также был ниже контрольных значений и составил $27,95 \pm 10,31$ нг/мл ($p < 0,05$).

Уже через 1 месяц после лечения препаратом мелатонина Мелаксеном значения гормонов приблизились к контрольным значениям. ФСГ снизился в 2,29 раза, ЛГ — в 2,1 раза. Уровень эстрадиола в периферической крови достоверно не изменился. Повторная оценка липидного спектра крови выявила снижение атерогенных фракций (общего холестерина, ЛПНП), индекса атерогенности и тенденцию к повышению триглицеридов крови. Уровень ЛПВП достоверно не изменился. При этом все женщины отметили субъективное улучшение состояния, уменьшение или исчезновение симптомов патологического климакса.

Традиционное лечение с помощью заместительной гормональной терапии комбинированными эстрогенгестагенными препаратами получали 29 женщин. Средний индекс Куппермана у женщин, получавших такую терапию, составил $43,33 \pm 3,75$ балла, что соответствовало среднетяжелому течению климактериче-

ского синдрома. При оценке этих показателей через 1 месяц после традиционной ЗГТ наблюдалось лишь незначительное снижение гормонов гипофиза и, соответственно, повышение эстрадиола в периферической крови. Также женщины продолжали отмечать проявления симптомов на протяжении первого и второго месяца терапии. Нормализация показателей наступила только к концу третьего месяца лечения. Так, ФСГ снизился в 2,8 раза, ЛГ — в 2,6 раза и составили соответственно $29,04 \pm 5,36$ МЕд/л и $19,73 \pm 4,2$ МЕд/л. Количество эстрадиола выросло до $88,75 \pm 33,39$ пг/мл и максимально приблизилось к контрольным значениям.

Оценка изменений липидного профиля при проведении заместительной гормонотерапии показала, что происходит относительная нормализация показателей липидного спектра. Снижается количество общего холестерина, ЛПНП и коэффициента атерогенности, уровень ЛПВП повышается. При этом наблюдается некоторая тенденция к повышению триглицеридов крови.

При исследовании уровня катехоламинов до и после лечения выявлено достоверное снижение повышенных значений только к концу третьего месяца терапии, тогда как исследование адренина и норадренина через 1 месяц не показало сколько-нибудь значимых изменений.

У женщин, принимавших препараты ЗГТ, до лечения выявлено снижение секреции мелатонина. Уровень мелатонина сульфата в суточной моче составил $41,15 \pm 8,38$ нг/мл. При повторной оценке этого показателя установлено незначительное повышение его уровня, который составил $51,65 \pm 8,87$ нг/мл. Можно предположить, что нормализация лабораторных показателей и клинической картины при лечении препаратами для ЗГТ идет на фоне умеренного повышения уровня мелатонина сульфата. Возможно, нормализация гормонального фона и уровня катехоламинов приводит к частичному восстановлению функции шишковидной железы.

Женщинам с ярко выраженной клинической симптоматикой климактерического синдрома было проведено комбинированное

Таблица 3

Содержание катехоламинов в суточной моче у женщин с климактерическим синдромом различной степени тяжести ($p < 0,05$)

Показатели	Женщины с тяжелым климактерическим синдромом ($n = 29$), $M \pm m$	Женщины со среднетяжелым климактерическим синдромом ($n = 32$), $M \pm m$	Женщины с легким климактерическим синдромом ($n = 15$), $M \pm m$	Контрольная группа ($n = 15$), $M \pm m$
Индекс Куппермана	$52,27 \pm 2,07^{**}$	$39,75 \pm 0,99^{**}$	$20,52 \pm 1,32^{**}$	$15,42 \pm 6,42$
Мелатонина сульфат в суточной моче нг/мл	$40,0 \pm 6,32^*$	$44,01 \pm 7,92^*$	$45,91 \pm 12,42^*$	$80,8 \pm 24,85$
Адренин (мкг/сут.)	$9,1 \pm 0,38^{**}$	$8,4 \pm 0,39$	$8,55 \pm 1,55$	$7,36 \pm 0,41$
Норадренин (мкг/сут.)	$53,5 \pm 2,42^{**}$	$48,16 \pm 1,87^*$	$45,16 \pm 4,7$	$40,82 \pm 0,49$
Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.				

лечение препаратами ЗГТ и Мелаксеном. Индекс Куппермана до лечения у них составил $49,33 \pm 2,16$ балла, что соответствовало тяжелому течению климактерического синдрома. У этих женщин тяжелое течение синдрома обеспечивалось выраженностью в равной степени нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных симптомов. Особенно часто выявлялись повышение артериального давления, головные боли, непереносимость повышенной температуры окружающей среды, интенсивные приливы, чувство нехватки воздуха и повышенная возбудимость. Степень выраженности симптомов составляла 3-4 балла. У 34,4% женщин было выявлено ожирение 1-2-й степени. Индекс массы тела женщин с избыточной массой тела составил больше 30 (по классификации ВОЗ). По данным некоторых литературных источников, уровни мелатонина у женщин с нарушениями сна и ожирением были значительно ниже, чем в контроле, также пациентки с ожирением без гормональных нарушений демонстрировали статистически более низкие уровни 6-мелатонинсульфата в суточной моче по сравнению с контролем (Blaicher W. et al., 2000; Blaicher W. et al., 1999; Rohr U. D. et al., 2002). Проведенное нами исследование показало, что уровень мелатонина сульфата в суточной моче в данной группе действительно был очень низким и составил $38,65 \pm 7,85$ нг/мл.

Гормональный фон у пациенток с тяжелым климактерическим синдромом и низким уровнем мелатонина отличался выраженными

ми изменениями. ФСГ и ЛГ были резко выше нормы и составили $77,07 \pm 6,87$ МЕд/л и $40,21 \pm 4,11$ МЕд/л соответственно. При этом уровень эстрадиола был снижен до $34,59 \pm 13,62$ пг/мл. При оценке липидного профиля крови выявлено выраженное повышение атерогенных фракций (общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов) и снижение антиатерогенной фракции ЛПВП. Также установлено существенное повышение уровня адреналина и норадреналина.

Через 1 месяц после проведенного комбинированного лечения установлен выраженный клинический и лабораторный эффект. Индекс Куппермана снизился до контрольных значений и составил $16,88 \pm 2,63$ балла. Уровень гормонов гипофиза (ФСГ и ЛГ) снизился в 2,5 и 2,1 раза соответственно. Наблюдалось снижение уровня общего холестерина, ЛПНП, индекса атерогенности, содержание ЛПВП не изменилось, а уровень триглицеридов имел тенденцию к повышению.

Таким образом, климактерический синдром развивается на фоне дезадаптации организма и отягощенного соматического и гинекологического анамнеза, а тяжесть течения климактерического синдрома определенным образом зависит от уровня выработки мелатонина в организме. Применение препаратов мелатонина в виде монотерапии при легкой форме или в сочетании с препаратами ЗГТ при среднетяжелой и тяжелой формах синдрома может быть эффективным для лечения климактерического синдрома.

Индивидуализация заместительной гормональной терапии у женщин с климактерическими расстройствами

Р. И. ГАБИДУЛЛИНА, Т. В. МИЛОВИДОВА.

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 КГМУ (зав. кафедрой — профессор И. Ф. Фаткуллин).

Увеличивающаяся продолжительность жизни женщины в настоящее время приводит к тому, что почти треть своей жизни она проводит в состоянии постменопаузы. Очевидно, что нет такой системы женского организма, которую бы не затрагивали эндокринные изменения, происходящие в этот период. Первичное обращение женщины климактерического возраста в большинстве случаев совпадает с ранними менопаузальными симптомами. Это вазомоторные (приливы, ознобы, повышенная потливость, колебания АД, учащенное сердцебиение) и эмоционально-вегетативные (раздражительность, сонливость, нарушение сна, снижение либидо, чувство тревоги) нарушения [2].

В основе развития климактерических расстройств лежит угасание репродуктивной функции. Пери- и постменопауза являются гормондефицитным состоянием [3]. Согласно позиции Исполнительного комитета Международного общества по менопаузе (IMS) терапия гормонами у женщин с симптомами эстрогенного дефицита (с климактерическими симптомами) рассматривается как заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Следует отметить позицию Исполнительного комитета IMS об индивидуализации ЗГТ с точки зрения выбора препарата и дозы. Доза эстрогена должна быть минимальной, но достаточной для того, чтобы купировать климактерический синдром и предотвратить снижение плотности костной ткани. Парентеральное введение гормонов позволяет избежать первичного прохождения через печень. Учитывая метаболические эффекты прогестина, они должны применяться только для защиты эндометрия и подводиться непосредственно к матке [4].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности индивидуально подобранной дозы гормонального препарата в схеме гормональной терапии климактерического синдрома.

В исследование были включены 22 женщины перименопаузального периода, обратившиеся с вазомоторными и эмоционально-вегетативными симптомами. Средний возраст пациенток составил $46 \pm 1,5$ года. Все они сохранили менструальную функцию, но отмечали нерегулярность цикла. До назначения гормональной терапии проводили обследование женщин, включавшее изучение анамнеза, гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, онкоцитологию мазка с шейки матки, исследование гормонов (ФСГ, эстрадиол), биохимический анализ крови, коагулограмму и гемостазиограмму, исследование молочной железы,

ультразвуковую денситометрию. Основную группу составили 12 женщин, которым проводился подбор индивидуальной дозы гормонов. Контрольная группа — 10 женщин со стандартной схемой применения гормональной терапии. По анамнестическим данным, гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям достоверных отличий между группами не было выявлено. Среди экстрагенитальных заболеваний отмечались гипертоническая болезнь I степени, вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, железодефицитная анемия, ожирение.

По данным УЗИ с применением трансвагинального датчика М-эхо не превышало 6-7 мм. Изменений со стороны свертывающей системы крови не отмечалось ни у одной пациентки. Значение уровня ФСГ находилось в пределах 20,3 мМЕ/литр. Данные денситометрии не выявили признаков остеопороза ни у одной из пациенток. Среднее значение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) [2] составляло $42 \pm 3,2$ балла в основной группе и $45 \pm 4,5$ балла в контрольной.

Гормональная терапия проводилась по схеме с сохранением менструальной функции. Было предложено использование Эстрожель-геля в сочетании с Утрожестаном с оценкой результатов через 3, 6 и 12 месяцев. Эстрожель является трансдермальным гелем, содержащим натуральный 17 β-эстрадиол. Преимуществами применения Эстрожеля являются отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и негативных метаболических эффектов, оптимальная стабильная концентрация эстрадиола в плазме, которая аналогична концентрации в ранней фолликулярной фазе менструального цикла, резко уменьшает отрицательные влияния на коагуляционный потенциал крови [5]. Утрожестан, содержащий природный микронизированный прогестерон, позволяет избежать многих побочных эффектов, присущих синтетическим прогестинам, и эффективно защищает эндометрий от гиперпластических процессов [1].

В контрольной группе пациенток доза Эстрожеля составляла 2,5 г в сутки (1,5 мг эстрадиола E2). В основной группе доза препарата снижалась каждые три месяца до 1,25 г в сутки (0,75 мг E2) и 0,83 г (0,5 мг E2) в сутки в зависимости от жалоб и объективного статуса пациенток. Утрожестан применялся с 14 по 25 день цикла 200 мг в сутки вагинально.

В результате исследований было выявлено, что через 3 месяца все женщины отмечали улучшение самочувствия. Значение ММИ