

УДК 618.73: 616.1: 612.13-08-084

Член-корреспондент АН Республики Таджикистан М.Ф.Додхоева, Б.Ю.Джонова *

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ**

Установлено, что различные по степени тяжести проявления климактерического синдрома отмечаются у 40-60% женщин старше 40 лет [1]. Последствия клинических проявлений эстрогенного дефицита в перименопаузальном периоде являются актуальными, поскольку оказывают отрицательное влияние на качество жизни женщины, ее физическое, психологическое, сексуальное и семейное благополучие и приводят к потере трудоспособности.

В то же время все достижения в области современной гинекологии теряют свою практическую значимость при позднем обращении больных. В связи с этим установление потенциальных факторов риска и идентификация относящихся к группе риска женщин позволят разработать и своевременно внедрить профилактические мероприятия, тем самым предотвратить развитие климактерических расстройств, способствовать ранней диагностике и уменьшить число женщин с тяжелой формой климактерического синдрома.

Актуальной проблемой является лечение этой многочисленной категории пациенток. К сожалению, четкого алгоритма лечения данной категории женщин пока не существует, и у практического врача порой возникают сложности в выборе препарата из широкого диапазона современных медикаментозных средств, опыта, применения которых он не имеет.

Цель исследования: изучение факторов риска, играющих роль в патогенезе климактерических расстройств, и разработка комплекса лечебных мероприятий климактерического синдрома у женщин с учетом периода перименопаузы.

Методы исследования

Проведено обследование 162 женщин перименопаузального возраста (40-55 лет), из которых 102 женщины с климактерическим синдромом составили основную группу; группу сравнения составили 60 женщин с физиологическим течением климактерия, без проявлений климактерических расстройств. Весь контингент обследованных был разделен на три возрастные подгруппы: 40-45 лет; 46-50 лет; 51-55 лет.

Для выявления факторов, влияющих на развитие климактерических расстройств, нами были исследованы: уровень образования, социальный статус, наследственность, менструальный, репродуктивный и контрацептивный анамнезы, частота перенесенной и сопутствующей соматической патологии, антропометрические показатели у женщин с климактерическими расстройствами и в группе сравнения.

Обследование включало проведение общеклинических и дополнительных исследований – общего анализа крови и мочи, определение фибриногена и тромботеста, исследование сахара крови, электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование гениталий, определение тестов функциональной диагностики, бактериоскопическое и цитологическое исследование мазков. Также учитывались данные представленных медицинских документов: амбулаторных и стационарных карт, выписки из истории болезни, заключений специалистов и результаты специальных методов исследований.

Тяжесть клинических проявлений климактерического синдрома и эффективность проведенной терапии оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) по Е.В. Уваровой, в основу которого положена оценка нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного обследования показали, что наиболее часто климактерические расстройства отмечались: у служащих (18.6% против 10% в группе сравнения) и интеллигенции (14.7% против 6.7%), женщин со средним специальным (10.8% против 5%) и высшим образованием (27.5% против 13.3% в группе сравнения), при отягощенной наследственности заболеваниями сердечно-сосудистой системы (42.1% в основной группе против 1.7% в группе сравнения), при ожирении (в основной группе – 52%, в группе сравнения – 30%), при высоком индексе перенесенных заболеваний в детском (51% против 25% в группе сравнения), подростковом (17.6% против 8.3%) и репродуктивном возрасте (в среднем на каждую женщину в основной группе приходится два заболевания, в группе сравнения – одно), позднем наступлении менархе (19.6% против 8.3% в группе сравнения) и более раннем наступлении менопаузы (средний возраст наступления менопаузы в основной группе составил 49.4, в группе сравнения – 50.8), при нарушениях менструального цикла (35.3% против 15% в группе сравнения), у повторнородящих (25.5% против 15%), у женщин с искусственными (60.8% против 55% в группе сравнения) и самопроизвольными (20.6% в основной и 3.3% в группе сравнения) абортами в анамнезе, при экстрагенитальных заболеваниях.

Более высокую частоту климактерических расстройств среди женщин с образованием и работающих, вероятно, можно объяснить тем, что они чаще подвергаются влиянию разнообразных неблагоприятных профессиональных факторов, стрессовым ситуациям различного характера, которые, по данным литературы [2], могут способствовать развитию заболевания, хотя они лучше мотивированы в отношении здорового образа жизни, соблюдения режима питания и т. д.

Изучение характера наследственности обследуемых показало, что в развитии климактерических расстройств определенную роль играет семейная предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии, возможно, наследственно обусловленное снижение адаптационных

возможностей миокарда, что проявляется дистрофическими изменениями его и развитием климактерической миокардиодистрофии в перименопаузальном периоде жизни.

Изучение общего анамнеза обследованных показало, что у женщин с климактерическими расстройствами чаще отмечались экстрагенитальные заболевания в детском, пре- и пубертатном, репродуктивном периодах, чем в группе сравнения, что, возможно, привело к снижению компенсаторно-приспособительных механизмов организма и развитию климактерического синдрома в перименопаузе.

Сопутствующие экстрагенитальные заболевания в основной группе наблюдались чаще, чем в группе сравнения, среди них отмечались: ожирение 52% и 30%; артериальная гипертония 43.1% и 6.7%; пиелонефрит 17.6% и 5%; заболевания желудочно-кишечного тракта 12.7% и 1.7%; диффузный зоб 9.8% и 5% случаев соответственно. Анемия легкой степени чаще отмечалась в группе сравнения, чем в основной - 50% и 37.2% соответственно.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что у женщин с климактерическими расстройствами чаще отмечаются позднее наступление менархе, нарушения менструального цикла и более раннее наступление менопаузы. Следовательно, у женщин с климактерическими расстройствами изначально имелась какая-то неполноценность функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и недостаточность адаптационных возможностей организма.

При изучении паритета родов отмечалось более частое развитие климактерических расстройств у повторнородящих женщин.

Анализ результатов исследования показал, что частота искусственных и самопроизвольных абортвов выше у женщин с климактерическими расстройствами, чем в группе сравнения. Возможно, гормональный дисбаланс в организме, возникающий при прерывании беременности, а также непосредственно причины, которые привели к выкидышу (в первую очередь эндокринная патология) вызывают изменения в нейроэндокринной системе организма, которые в свою очередь способствуют развитию климактерических нарушений в перименопаузальном периоде.

Таким образом, основываясь на результатах проведенного исследования, к группе высокого риска по развитию климактерических расстройств в перименопаузальном периоде можно отнести: служащих и интеллигенцию; женщин со средним специальным и высшим образованием; с отягощенной наследственностью заболеваниями сердечно-сосудистой системы; женщин с ожирением; с высоким индексом перенесенных заболеваний в детском, пре- и пубертатном, репродуктивном периодах; с поздним менархе; с нарушениями менструального цикла; с ранней менопаузой; повторнородящих; с частыми искусственными и самопроизвольными абортами в анамнезе; с экстрагенитальной патологией.

Поскольку в перименопаузе большинство нарушений возникает в результате снижения продукции эстрогенов яичниками, что подтверждают результаты проведенных нами тестов функциональной диагностики (выявлена гипоестрогения в 87.3% случаев, в 12.7% отмечалась нормальная активность яичников) и данные литературы [3, 4], выбор препаратов был обусловлен патогенетически. В последние 20 лет одним из основных направлений в лечении климактерических расстройств в мире является заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [5]. В то же время, в Республике Таджикистан очень низкий процент использования ЗГТ и подобные научные исследования проводятся впервые. Однако, учитывая, что ЗГТ рекомендуется женщинам в пятой – шестой декадах жизни, а женщины в *пременопаузе* нуждаются в более высоких дозах гормонов, данному контингенту женщин с целью лечения климактерических расстройств был назначен микродозированный комбинированный оральная контрацептив (КОК) третьего поколения «Новинет» (1997) фирмы «Гедеон Рихтер» в течение 3-х лечебных циклов, который традиционно используют с целью контрацепции, в том числе у женщин старше 40 лет. Состав препарата: 0.02 мг этинилэстрадиола и 0.15 мг дезогестрела. В доступной нам литературе мы не нашли данных о реакции женщин в перименопаузе на использование КОК.

Женщинам основной группы, находящимся в *менопаузе*, был назначен монофазный комбинированный препарат ЗГТ «Паузогест» фирмы «Гедеон Рихтер», содержащий 2 мг эстрадиола и 1 мг норэтистерона ацетата в непрерывном режиме в течение 3-х лечебных циклов.

При назначении КОК мы руководствовались классами ВОЗ: женщинам, состояние которых относится к классам 3 и 4, когда риск при использовании препарата превышает пользу и риск недопустим для здоровья, КОК не назначались. При назначении ЗГТ руководствовались общепринятыми абсолютными и относительными противопоказаниями. Гормональная терапия не была назначена женщинам с ишемической болезнью сердца, стойкой артериальной гипертонией и с повышенной свертываемостью крови.

Таким образом, среди обследованных нами женщин с климактерическими расстройствами выявлена многочисленная группа (41.2%), которая имела противопоказания к назначению гормональной терапии. Данной группе пациенток в качестве альтернативной терапии был назначен гомеопатический препарат «Климаксан» российского производства. Состав препарата: *Cimicifuga racemosa* (Клопогон кистеносный, Цимицифуга), *Lachesis mutus* (Яд змеи сурукуку, Лахесис), *Apis mellifica* (Пчела медоносная). По механизму действия «Климаксан» относится к группе фитогормонов. «Климаксан» назначался по 1 таблетке утром и вечером в течение трех месяцев.

На фоне терапии препаратом «Новинет» у женщин в *пременопаузе* отмечалась позитивная динамика улучшения качества жизни и нормализация самочувствия к третьему лечебному циклу, что подтверждалось достоверным снижением среднего ММИ ($p < 0.05$) в основ-

ном за счет снижения нейровегетативных нарушений ($p < 0.05$). Из побочных явлений отмечались тошнота и напряжение в молочных железах во второй половине цикла у 3-х женщин (12%). Эти симптомы самостоятельно купировались с началом менструального кровотечения и не требовали дополнительной терапии. Положительными моментами терапии препаратом «Новинет» были: восстановление нарушений менструального цикла и контрацептивный эффект препарата, поскольку в пременопаузе сохраняется возможность наступления беременности.

На фоне терапии препаратом «Паузогест» у женщин в менопаузе отмечалось достоверное снижение ($p < 0.05$) среднего ММИ, который до лечения составил 27.57 ± 6.45 , после терапии 11.43 ± 4.69 . Лучше и быстрее устранялись нейровегетативные нарушения ($p < 0.05$), снижение психоэмоциональных и метаболических симптомов было менее выраженным и статистически недостоверным ($p > 0.05$). Из негативных реакций отмечались напряжение в молочных железах у 3-х женщин (8.6%) и тошнота, которые принято считать “синдромом начала терапии”.

На фоне терапии препаратом «Климаксан» отмечалось снижение выраженности всех проявлений климактерического синдрома и среднего ММИ, однако изменения не были статистически достоверными ($p > 0.05$). Положительными сторонами терапии препаратом «Климаксан» являются отсутствие противопоказаний к назначению препарата и отсутствие побочных эффектов на фоне его приема.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании мы не ставили перед собой целью сравнение эффективности действия гормональной терапии (КОК, ЗГТ) и гомеопатического препарата «Климаксан» на климактерические расстройства (рис.).

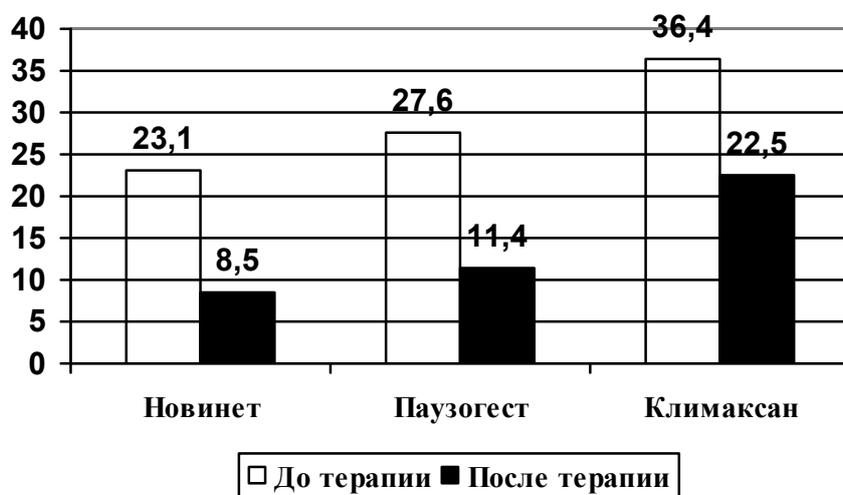


Рис. Динамика среднего ММИ на фоне терапии препаратами «Новинет», «Паузогест», «Климаксан» (в баллах).

Безусловно, гормональная терапия наиболее эффективно влияет на метаболические, нейровегетативные и психоэмоциональные проявления климактерического синдрома, что доказано многочисленными исследованиями. Но, учитывая имеющиеся противопоказания к гормональной терапии, необходимый спектр обследования перед назначением гормональных препаратов и их дороговизну, «Климаксан» в ряде случаев может быть альтернативой гормональной терапии. Кроме того, женщины, которым назначался «Климаксан», имели изначально более тяжелую степень климактерических расстройств, что видно по изначальному среднему ММИ. Анализ результатов терапии препаратом «Климаксан» показывает, что поиск альтернативных методов лечения климактерического синдрома должен быть продолжен. По данным литературы, одним из перспективных направлений в настоящее время является использование селективных эстроген-рецепторных модуляторов, оказывающих избирательную тканевую стимуляцию эстрогеновых рецепторов [6].

В лечении климактерических расстройств важное место было отведено нефармакологическим мероприятиям, поскольку гормональные и соматические изменения в процессе климактерического периода неизбежно имеют психологические последствия. Все женщины были терпеливо выслушаны, мы старались разъяснить им сущность заболевания, связанного с эндокринной перестройкой в организме, обращая внимание на временный характер и доброкачественное течение данного заболевания. Всем женщинам был назначен отвар пустырника по 1 ст./ложке 3 раза в день в течение 3-х месяцев. Женщинам были даны рекомендации по ведению активного образа жизни, соблюдению режима труда и отдыха, питанию (рекомендовано употребление продуктов, содержащих фитоэстрогены, полноценных белков, овощей и фруктов). Пациенткам с избыточной массой тела рекомендована гипокалорийная диета.

Таким образом, достижения современной медицины предлагают нам широкий набор препаратов, применение которых является патогенетически обоснованным при лечении климактерических расстройств. Наш опыт дифференцированного индивидуального подхода к лечению женщин с климактерическими расстройствами с учетом периода перименопаузы, показаний и противопоказаний к гормональной терапии показал, что для женщин пременопаузального возраста эффективным средством является микродозированный комбинированный контрацептивный препарат «Новинет», который достоверно снижает проявления заболевания; для женщин, находящихся в менопаузе более года, можно широко использовать монофазный препарат ЗГТ «Паузогест», который также оказался эффективным при лечении климактерических расстройств; женщинам, которые имеют противопоказания к назначению

гормональной терапии, можно рекомендовать в качестве альтернативного лечения гомеопатический препарат «Климаксан», который, однако, является менее эффективным.

Таджикский государственный медицинский

Поступило 18.11.2006 г.

университет им. Абуали ибн Сино,

**Базовый медицинский колледж г. Душанбе*

ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию - М.,2001, 685 с.
2. Сметник В.П. – Неоперативная гинекология. – М.: Медицина, 1990, с. 222-239.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. – М.: МИА, 2003, с. 71-75, 99-104, 444-448, 458-493.
4. Акунц К.Б. Менопауза. – М.: Триада, 2004, 78 с.
5. Кулаков В.И. – Акушерство и гинекология, 2003, № 2, с. 6-9.
6. Попова И.Б., Минаев – Материалы VII Российского Форума «Мать и дитя». – М.,2005, с. 485-486.

М.Ф.Додхоева, Б.Ю.Чонова

НЕКБИНИИ ТАШХИС ВА ТАБОБАТ ДАР МАРҶИЛАИ ВАЙРОНШАВИИ ҲАЙЗБИНИ

Натиҷаи тадқиқоти омилҳои хатар ва табобат дар марҷилаи вайроншавии ҳайзбинӣ оварда шудааст.

M.F.Dodkhoeva, B.Y.Jonova

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

The article contains results of study of the high risk factors and results of treatment climacteric syndrome by hormone medicines – “Novinete” and “Pausogest” and by homeopathic medicine – “Climacsan”.