

Портянникова Н.П., Лазарева Н.В., Пикалова М.В., Веревкина О.М.

Самарская областная клиническая больница № 2,
Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Патогенез климактерического синдрома (КС) сложен и многообразен, возникновение которого связано с угасанием функции яичников. Цель: сравнить эффективность различных методов терапии КС. Обследованы 210 женщин, в зависимости от метода лечения, пациентки были распределены на 4 группы. Применение микродозированного комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, СИОЗС, фитоэстрогенов с преформированными факторами, а также гравитационной терапии для лечения климактерического синдрома у женщин в перименопаузе, значительно снизили проявления КС. Область применения – пациентки с КС в перименопаузе. Результаты проведенного исследования показали, что данные методы терапии эффективны и безопасны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: климактерический синдром; психоэмоциональные расстройства; преформированные факторы.

Portyannikova N.P., Lazareva N.V., Pikalova M.V., Verevkin O.M.

Samara Regional Clinical Hospital N 2,
Samara State Medical University, Samara

COMPARATIVE VALUE OF THE VARIOUS THERAPEUTIC METHODS IN CLIMACTERIC SYNDROME

Pathogenesis of the climacteric syndrome is complex and diversified. Its' genesis is related with the ovarian failure. The main target is to compare the value of the various therapeutic methods in climacteric syndrome. 210 women were examined. In relation to the treatment method the female patients were divided into 4 groups. The use of ultra low dose oral contraceptive with drospirenone, ISRS, phitoestrogen with preformed factors and also the gravitational treatment considerably reduced the climacteric syndrome presentation. The domain of usage is the female patients with the climacteric syndrome in perimenopause. The outcomes of the undertaken studies show the strength and safety of the therapeutic methods.

KEY WORDS: climacteric syndrome; psychoemotional dissociations; preformed factors.

Многочисленные клинко-физиологические исследования указывают на сложный и многообразный патогенез климактерического синдрома, возникновение которого связано с нарушением адаптационных механизмов и метаболического равновесия, дисфункции гипоталамических структур в периоде возрастной перестройки нейроэндокринной системы на фоне прогрессирующего угасания функции яичников [1-4].

Несмотря на определенные возможности заместительной гормональной терапии больных с климактерическим синдромом, ее применение в ряде случаев ограничено и не решает в полной мере этой важной медико-социальной проблемы [5]. Не всегда удается добиться стойкой ремиссии заболевания, предотвратить рецидивы и оказать комплексное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, вегетососудистые и психоэмоциональные расстройства [6]. В связи с этим, остается актуальным поиск альтернативных методов лечения данной категории больных [7].

Распространенность расстройств психоэмоциональной сферы в перименопаузальном периоде, их значимость в социальной адаптации женщины, а также их

недостаточная изученность и необходимость коррекции этих нарушений в практической работе врача обуславливают актуальность изучаемой проблемы, диктуют необходимость поиска новых подходов к профилактике и лечению данного осложнения перименопаузального периода, определения вероятности индивидуального лечения в зависимости от патогенетического механизма и выраженности отдельных клинических симптомов [8, 9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 210 женщин в перименопаузальном периоде, в клинической картине которых ведущую роль играли психоэмоциональные и нейровегетативные расстройства. Возраст пациенток составил 45-50 лет ($47,5 \pm 2,8$ лет).

В зависимости от метода лечения женщины с климактерическим синдромом (КС) в перименопаузе были разделены на 4 группы, сопоставимые по возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени и характеру выраженности психоэмоциональных проявлений КС: I группа (n = 57) получала препарат из группы СИОЗС в течение 6 месяцев; II группа (n = 58) получала микродозированный оральный контрацептив, содержащий дроспиренон по контрацептивной схеме; III группа (n = 55) принимала фитоэстрогены совместно с физиотерапией. У пациенток IV группы (n = 40) использовались немедикаментозные методы лечения. Основным критерием деления на груп-

Корреспонденцию адресовать:

ПОРТЯННИКОВА Наталья Петровна,
443091, г. Самара, ул. Чапаевская, 165.
Тел.: 8 (917) 146-99-31.
E-mail: portyannikova@mail.ru

пы было желание женщины получать ту или иную терапию после разъяснения особенностей каждого вида лечения, а также нуждаемость в контрацепции.

Препаратом из группы СИОЗС являлся флуоксетин в дозировке 20 мг утром. Он хорошо всасывается после приема однократной дозы утром натощак. Пик концентрации в плазме крови (C_{max}) достигается через 6-8 часов после приема. Характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы (94,5 %). Объем распределения высокий, что предполагает интенсивное распределение в ткани. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени до активного метаболита норфлуоксетина. Время полувыведения составляет от 1 до 4 суток. Биологический период полураспада флуоксетина составляет от двух до трех дней, период полураспада его основного метаболита норфлуоксетина составляет 7-9 дней [10].

Ингибирование обратного захвата серотонина приводит к повышению концентрации этого нейромедиатора в синаптической щели, усиливает и пролонгирует его действие на постсинаптические рецепторные участки. Вызывает редукцию обсессивно-компульсивных расстройств, а также снижение аппетита, что может привести к снижению массы тела. Не вызывает седативного эффекта. При приеме в средних терапевтических дозах практически не влияет на функции сердечно-сосудистой и других систем [11].

Пациентки II группы, нуждающиеся в контрацепции, принимали микродозированный оральный контрацептив, содержащий 3 мг дроспиренона и 20 мкг этинилэстрадиола, который сочетает преимущества низкой дозы эстрогена и инновационного прогестгена IV поколения — дроспиренона, умноженные на преимущества нового режима применения «24 + 4». Дроспиренон — производный спиролактона, отличающийся от всех ранее существующих прогестагенов. По своим биологическим эффектам дроспиренон максимально близок к естественному прогестерону. Подобно последнему, дроспиренон имеет антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффект.

Пациентки III группы принимали биологически активную добавку (БАД) «Эстровэл», содержащий: экстракт цимицифуги — 30 мг, экстракт сои — 62,5 мг, экстракт корня дикого ямса — 50 мг, индол-3-карбинол — 25 мг, экстракт листьев крапивы — 30 мг, органический бор (в составе фруктобората кальция) — 1 мг, витамин Е — 16 мг, витамин В6 — 2 мг, фолиевую кислоту — 0,2 мг, 5-гидрокситриптофан — 50 мг, D, L-фенилаланин — 50 мг. Дозировка — по 1 таблетке 2 раза в день во время еды 6 месяцев. Нача-

ло приема препарата не зависело от дня менструального цикла. Также проводилась физиотерапия: электрофорез 1 % раствора никотиновой кислоты на воротниковую область по 15 минут через день, курс 15 сеансов; дарсонвализация волосистой части головы, по 5 минут через день, курс 15 сеансов. Курс физиотерапии повторяли через месяц.

У пациенток IV группы использовались диетотерапия, витаминотерапия, ЛФК, электросон и гравитационная терапия.

В основе повышенной гравитации заложены технологии космической экспериментальной медицины, не имеющие аналогов у нас в стране и за рубежом, предусматривающие воздействие на организм человека искусственной силы тяжести. Это стало возможным благодаря созданию специального лечебного стенда искусственной силы тяжести в виде центрифуги короткого радиуса — «СИСТ-001». Конструктивные особенности стенда позволяют дозированно воздействовать на организм человека, вызывая наибольшие изменения со стороны наиболее подвижной ткани в организме человека, которой является кровь и тканевая жидкость. Основными действующими физическими факторами в гравитационной терапии являются сочетанное воздействие умеренных величин повышенной гравитации с вектором центробежных сил «голова-ноги» и дозированной физической нагрузки на нижние конечности с помощью установленного на центрифуге тренажера. При этом происходит перераспределение крови из верхней части туловища в область нижних конечностей и таза. В связи с этим, изменениям гемодинамики принадлежит одно из ведущих мест в генезе физиологических сдвигов и последующих лечебных эффектов гравитационной терапии [12, 13].

Процедуры назначались через час-полтора после приема еды. Электросон проводили по лобно-сосцевидной методике, используя частоту 60 Гц, длительностью 30 минут. Через 30 минут после электросона проводили гравитационную терапию. С целью адаптации к перегрузке проведение гравитационной терапии начиналось с минимальной терапевтической дозы, предусматривающей перегрузку до +1,5 Gz на протяжении 2 сеансов. К концу курса лечения перегрузка составляла +2,5 Gz. Длительность процедуры 10-12 минут. Процедуры проводились 1 раз в день, ежедневно. Общий курс лечения составлял 10 дней.

Все 4 группы были тождественны по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, экстрагенитальной патологии, длительности менопаузы, частоте и тяжести КС.

Сведения об авторах:

ПОРТЯННИКОВА Наталья Петровна, врач акушер-гинеколог II категории, УЗД ГУЗ «Самарская областная клиническая больница № 2», г. Самара, Россия. E-mail: portyannikova@mail.ru

ЛАЗАРЕВА Наталья Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «СГМУ», г. Самара, Россия. E-mail: natalya-lazareva@mail.ru

ПИКАЛОВА Марина Викторовна, аспирант, кафедра восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, ГОУ ВПО «СГМУ», г. Самара, Россия. E-mail: kolushka_p@mail.ru

ВЕРЕВКИНА Ольга Михайловна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «СГМУ», г. Самара, Россия. E-mail: oxanaverevkina@yandex.ru

Критерии включения: письменное согласие пациентки, пременопауза, наличие проявлений КС. Критерии исключения: наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, суицидальных попыток, личностные расстройства, тромбозы.

Перед назначением терапии все женщины подвергались детальному обследованию: личный и семейный анамнез, гинекологическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, щитовидной железы. Производили пальпацию молочных желез, УЗИ молочных желез или маммографию (по показаниям). Определяли биохимические показатели крови, показатели гемостаза (уровень фибриногена, протромбинового индекса, билирубина, глюкозы), измеряли артериальное давление (АД), индекс массы тела (ИМТ). Посредством непрямого опроса уточняли переносимость препарата. Контрольные визиты осуществлялись через 2 недели, 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Для оценки нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных симптомов использовали менопаузальный индекс Купермана в модификации Е.В. Уваровой (ММИ). Слабая степень выраженности менопаузальной симптоматики отмечается при сумме баллов 12-34; умеренная — при 35-58, тяжелая — более 58 баллов.

После проверки заполнения анкет и карт выкопировки была создана база данных. Для создания базы данных и статистической обработки материала использовался персональный компьютер Pentium IV, в качестве основного программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA® for Windows Release 6.0 (1993).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток — от 45 до 50 лет. В I группе (n = 57 чел.) средний возраст составил $47,6 \pm 1,3$ лет, во II группе (n = 58) — $46,9 \pm 2,4$ лет; в III группе (n = 55) — $47,3 \pm 1,9$ лет, в IV группе (n = 40) — $48,3 \pm 0,6$ лет. Из всех обследованных женщин в браке состояли 109 (51,9 %). Свои материально-бытовые условия оценили как хорошие 147 пациенток (70 %), удовлетворительные — 49 (23,3 %), неудовлетворительные — 14 (6,7 %). Различия между группами не достоверны. По социальному положению пациентки расположились следующим образом: служащие — 157 (74,8 %), рабочие — 22 (10,5 %), домохозяйки — 31 (14,7 %).

Нарушение менструального цикла по типу опсоменореи в I группе было у 16 пациенток (28,1 %),

во II — у 23 (39,6 %), в III — у 17 (30,9 %), в IV — у 13 (32,5 %).

Таблица
Распределение пациентов по степени тяжести климактерического синдрома в группах

	Группа I (n = 57)		Группа II (n = 58)		Группа III (n = 55)		Группа IV (n = 40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
КС легкой степени	44	77,2	38	65,5	36	65,5	23	57,5
КС средней степени	10	17,5	16	27,6	17	30,9	16	40
КС тяжелой степени	3	5,3	4	6,9	2	3,6	1	2,5

В течение первого месяца во всех группах наблюдалось исчезновение клинических проявлений КС легкой степени тяжести и уменьшение тяжелых проявлений КС за счет уменьшения нейровегетативных проявлений и изменений в психоэмоциональной сфере. Во всех случаях наблюдения пациентки I группы отмечали выраженный стимулирующий эффект действия препарата, заметно повышалась работоспособность, поведенческая активность.

Для более наглядного сравнения влияния того или иного метода терапии на данные ММИ по проявлениям нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений эти шкалы решено представить по отдельности.

Через 6 месяцев после проведенной терапии в исследуемых группах больных показатель нейровегетативной шкалы ММИ в I группе снизился с 20,7 до 15,0 (на 27,5 %), во II группе — с 21,1 до 11,0 (на 47,8 %), в III группе — с 21,0 до 13,0 (на 38 %), в IV группе — с 23,8 до 10,4 (на 56,3%), $p < 0,05$.

По данным эндокринно-метаболической шкалы, у пациенток I группы ММИ снизился с 3,1 до 2,3 (на 25,8 %), во II группе — с 3,2 до 2,0 (на 37,5 %); в III группе — с 3,0 до 2,0 (на 33,3 %), в IV группе — с 8,1 до 6,3 (на 22,3 %), $p < 0,05$.

Показатель психоэмоциональной шкалы ММИ через 6 месяцев терапии снизился у пациенток I группы с 10,8 до 4,3 (на 60,2 %), во II группе — с 9,8 до 4,0 (на 59,2 %), в III группе — с 10,0 до 5,0 (на 50 %), в IV группе — с 10,0 до 5,2 (на 48 %), $p < 0,05$.

ИМТ у пациенток I группы снизился с 28,2 до 27,8, во II группе — с 27,6 до 27,5, в III группе — с 27,6 до 27,5, в IV группе — с 29,2 до 29,0.

В I группе в качестве побочного эффекта СИ-ОЗС отмечали головную боль и тошноту. Головная боль была наиболее интенсивной на 1-й неделе терапии, легко купировалась дополнительно назначен-

Information about authors:

PORTYANNIKOVA Nataliya Petrovna, obstetrician-gynecologist of the second category, Samara Regional Clinical Hospital N 2, Samara, Russia. E-mail: portyannikova@mail.ru

LAZAREVA Natalya Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, the chair of obstetrics and gynecology, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: natalya-lazareva@mail.ru

PIKALOVA Marina Viktorovna, the post-graduate student, the chair of regenerative medicine, balneology and physiotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: kolushka_p@mail.ru

VEREVKINA Oxana Mihailovna, the post-graduate student, the chair of obstetrics and gynecology, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: oxanaverevkina@yandex.ru

ными небольшими дозами обезболивающих препаратов из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (целекоксиб до 400 мг/сут.) и в большинстве случаев полностью редуцировалась в течение 10-12 дней. Лишь у 2 женщин головная боль носила упорный характер, в связи с чем флуоксетин был отменен и пациентки выбыли из исследования. Во II группе две пациентки отметили увеличение ИМТ с 26,9 до 27,4, три женщины отметили снижение либидо. Из этих пациенток трое отказались от дальнейшего приема препарата и выбыли из исследования. В III и IV группах побочные эффекты не наблюдались.

Нормализация менструального цикла произошла во II группе у 23 женщин (100 %), в III группе у 9 (52,9 %), в IV группе у 3 пациенток (23,1 %).

ВЫВОДЫ:

Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность микродозированного комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, СИОЗС, фитоэстрогены с преформированными факторами, а также немедикаментозных методов для лечения климактерического синдрома у женщин в перименопаузе. Побочные эффекты встречаются относительно редко, носят кратковременный характер и, как правило, не требуют дополнительных мер коррекции.

Наряду с доказанной клинической эффективностью, флуоксетину свойственны благоприятный профиль переносимости и высокий уровень безопасности, что, учитывая высокую распространенность аффективной патологии, в т.ч. сочетанной с проявлениями тревоги, обуславливает целесообразность применения

флуоксетина при терапии психоэмоциональных расстройств в перименопаузе.

Результаты 6-месячной терапии микродозированным комбинированным оральным контрацептивом, содержащим дроспиренон, свидетельствуют о его более существенном положительном влиянии на вазомоторные проявления и психоэмоциональное состояние пациенток в связи с регулированием менструального цикла и уверенностью в контрацепции.

Результаты 6-месячной терапии фитоэстрогенами с физиотерапией свидетельствуют об их более существенном положительном влиянии на вазомоторные проявления и психоэмоциональное состояние пациенток.

При лечении женщин с КС, получавших гравитационную терапию, наблюдается более выраженный клинический эффект. Это проявляется уменьшением количества приливов, потливости, нормализацией артериального давления, улучшением ночного сна. Гравитационная терапия в комплексе с электросном оказывает более выраженное рефлекторное регулирующее влияние на состояние мозгового кровоснабжения, проявляющееся улучшением кровенаполнения сосудов головного мозга, снижением тонуса артериол, улучшением венозного оттока. У женщин основной группы отмечаются более благоприятная динамика в нормализации вегетативного тонуса, значительное улучшение координации процессов вегетативной регуляции сердечной деятельности, снижение напряжения компенсаторных механизмов, повышение адаптационно-приспособительных реакций.

Таким образом, данные методы терапии весьма эффективны в купировании КС, что дает возможность индивидуального подбора терапии для улучшения качества жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян, Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: рук. для врачей /Айламазян Э.К. – М., 2006. – 491 с.
2. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринологической гинекологии /Вихляева Е.М. – М., 2002. – 766 с.
3. Кулаков, В.И. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии /Кулаков В.И., Серов В.Н. – М., 2005. – 603 с.
4. Сметник, В.П. Медицина климактерия /Сметник В. П. – М., 2006. – 848 с.
5. Blumel, J.E. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment /Blumel J.E., Cruz M.N., Aparicio N.J. //Medicina – (B-Aires). – 2002. – V. 62(1). – P. 57-65.
6. Klein, N.A. Reproductive aging: compensated ovarian failure /Klein N.A., Soules M.R. //In: Textbook of Perimenopausal Gynecology /Ed.: N. Santoro, S. Goldstein. – 2003. – P. 1-58.
7. Burger, H. Hormonal patterns in the later menopause transition /Burger H., Santoro N. //In: Textbook of Perimenopausal Gynecology /Ed.: N. Santoro, S. Goldstein. – 2003. – P. 13-17.
8. Kasper, S. Biological consequences and clinical relevancies of serotonin antagonism and reuptake inhibition /Kasper S. //Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2004. – V. 7(Suppl. 1). – P. 117.
9. Stahl, S.M. Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder /Stahl S.M. – Cambridge, 2000. – 175 p.
10. Дикевич, Е.А. Некоторые вопросы коррекции психоэмоциональных расстройств, связанных с климаксом /Дикевич Е.А. //Рус. мед. журнал. – 2007. – Т. 15, № 28.
11. Olie, J.P. Neuroplasticity. A new approach to the pathophysiology of depression /Olie J.P., Costa e Silva, Macher J.P. – London, 2004.
12. Котельников, Г.П. Гравитационная терапия /Котельников Г.П., Яшков А.В. – М., 2003. – 244 с.
13. Котельников, Г.П. Гравитационная терапия – новый фактор восстановительной медицины в травматологии и ортопедии /Котельников Г.П., Яшков А.В. //Тез. Поволжского форума по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии. – Самара, 2006. – С. 71-73.

