

Гормономодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома

Д. м. н., проф. Н.А. ТАТАРОВА, Н.П. ГАВРИЛОВА,
М.С. АЙРАПЕТЯН, Е.А. ЖИДКОВА

Введение

Периоды жизни женщины определяются состоянием репродуктивной системы. Детородная функция прекращается к 45 годам, а гормональная начинает угасать в 55 лет.

Изменение демографической структуры общества привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (1996), в мире в 1990 г. число женщин в возрасте менопаузы составило 457 млн, а к 2030 г. оно возрастет до 1 млрд 200 млн человек. В России проживают более 21 млн женщин старше 50 лет, 8,5 млн из них страдают от проблем, связанных с возрастом. 80% женщин в период перименопаузы отмечают те или иные проявления климактерических расстройств, а 50% из них нуждаются в длительной медикаментозной коррекции. Прогрессивное увеличение продолжительности жизни женщин, высокая частота климактерических расстройств и снижение качества жизни при этом обуславливают рост социально-экономических и медицинских проблем [1, 2, 3].

Менопауза, не являясь собственно заболеванием, приводит к нарушению эндокринного равновесия в организме женщины, вызывая

Работа посвящена анализу результатов применения препарата Эстровэл® с целью купирования клинических проявлений климактерического синдрома (КС), который значимо снижает качество жизни женщин старше 50 лет. Применение препарата связано с невозможностью в ряде случаев проведения гормональной заместительной терапии у пациенток, имеющих патологические клинические проявления менопаузы. По результатам плацебоконтролируемого исследования доказана эффективность и безопасность применения препарата Эстровэл® с целью купирования нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных проявлений КС, улучшения качества жизни женщин.

приливы, раздражительность, бессонницу, а в последующем – урогенитальные расстройства, повышение риска развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. Все эти данные свидетельствуют о необходимости разработки целого ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин в пери- и постменопаузальный периоды.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является одним из основных методов лечения женщин, имеющих симптомы климактерического синдрома (КС). Повышенный риск развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, таких как

инфаркт миокарда или инсульт, сводит на нет доказанную эффективность ЗГТ. С целью коррекции нейровегетативных расстройств, получения положительного влияния на метаболизм в костной ткани и состояние слизистой влагалища ведется поиск альтернативных препаратов, прием которых мог бы купировать симптомы КС и поддерживать прочность костной ткани. Такой альтернативой могут служить селективные модуляторы рецепторов эстрогенов [4, 5, 6, 7], которые обладают сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывают отрицательного влияния на пролиферативную активность эндометрия, молочной железы, не повышают тромбогенного потенциала крови.

Материалы и методы исследования

Целью настоящего исследования, в котором приняли участие 64 женщины, являлось определение эффективности альтернативной терапии при лечении женщин с КС.

Критериями включения пациенток в группу были наличие у них вегетососудистых и нервно-психических нарушений, характерных для КС, отсутствие в анамнезе факта приема ЗГТ и фитоэстрогенов в течение 3 предшествующих исследованию месяцев. В группу исследования не были включены женщины с явными психическими или истерическими расстройствами, наличием у них тяжелых экстрагенитальных соматических заболеваний, миомы матки, эндометриоза, рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия, а также пациентки, имеющие противопоказания к применению ЗГТ.

Включенные в исследование пациентки были сопоставимы по акушерско-гинекологическому анамнезу, имеющейся у них экстрагенитальной патологии и другим эпидемиологическим характеристикам.

Средний возраст женщин составил $50,6 \pm 0,3$ года. Начало проявлений КС у 44 пациенток (68,7%) было зарегистрировано спустя 1–6 месяцев после изменения характера менструальной функции, у 20 женщин (31,3%) – после прекращения менструаций. Длительность КС колебалась от 1 года до 6 лет (в среднем $5,0 \pm 0,6$ года).

Обследование включало проведение общепринятых клинических, лабораторных, инструментальных, ультразвуковых, рентгенологических и эндоскопических методов исследования, определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона и кортизола. Степень тяжести КС оценивалась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Для оценки психосоматического статуса использовали следующие тесты: шкалу самооценки Спилберга

в модификации Ю.Л. Ханина для определения состояния реактивной и личностной тревожности; шкалу MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) для субъективной оценки астении; визуально-аналоговую шкалу качества жизни. По степени тяжести КС женщины распределились следующим образом: легкая степень – 22 пациентки (29,3%), средняя степень – 36 пациенток (48%), тяжелая степень – 17 пациенток (22,7%).

Пациентки были случайным образом разделены на 2 идентичные по клиническим и социально-демографическим характеристикам группы (в каждой – по 32 женщины): 1-ю – основную и 2-ю – контрольную.

Женщины, включенные в основную группу, получали препарат Эстровэл® в дозе 1 таблетка в день во время еды в течение 6 месяцев. В контрольной группе получали плацебо.

Все исследования в основной и контрольной группах проводились до начала, через 3 и 6 месяцев наблюдения.

Результаты и их обсуждение

В состав препарата Эстровэл® входят три растительных экстракта, модулирующие действие гормонов: экстракт цимицифуги, изофлавоны сои, экстракт корня дикого ямса.

Экстракта цимицифуги содержится 30 мг. Известно, что в определенной концентрации экстракт цимицифуги рацемозы селективно связывается с рецепторами яичников, костей, головного мозга, аорты и печени, не воздействуя при этом на матку и не стимулируя рост эндометрия, то есть является растительным экстрактом с селективной эстрогенрецепторной модулирующей активностью. Это позволяет назвать данное вещество «фито-СЭРМ» (селективный эстрогенрецепторный модулятор).

Активное вещество, содержащееся в диком ямсе, – диосгенин – является природным источником предшественников прогестерона, в связи с чем его применение оказывает регулирующее действие

на гормональный дисбаланс при климаксе. Экстракт дикого ямса также снижает индекс атерогенности, что препятствует развитию атеросклероза.

Изофлавоны сои – селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов природного происхождения – уменьшают количество и интенсивность приливов, избавляют от ночной потливости, нормализуют сон, благоприятно действуют на вегетативную нервную систему. Индол-3-карбинол способствует нормализации метаболизма эстрогенов, блокирует пути стимуляции патологической пролиферации; снижает риск возникновения эстрогензависимого рака. Экстракт крапивы способствует уменьшению отеков и благотворно влияет на свертывающую систему крови. Бор (в составе фруктобората кальция) способствует профилактике остеопороза.

С целью укрепления иммунной системы и получения общеукрепляющего эффекта, а также профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в комплекс включены витамины В₆, Е и фолиевая кислота. Аминокислоты (5-гидрокситриптофан, D,L-фенилаланин) нормализуют психоэмоциональное состояние и повышают устойчивость к стрессам.

При изучении влияния препарата Эстровэл® на нейровегетативные и психоэмоциональные проявления КС установлено, что в 96,5% случаев у пациенток повышается трудоспособность, у 90,6% женщин исчезает плаксивость, в 95,1% случаев почти полностью купируется раздражительность, хорошо поддается коррекции агрессивность у 95% пролеченных пациенток.

Патофизиологические механизмы появления приливов при КС до сих пор не уточнены. В литературе описаны три подхода к объяснению этого симптома: вегетативный, абстинентный и гормонально-нейротрансмиттерный. С позиции доказательной медицины обосновывается эффективность негормональных методов купирования приливов, в частности путем назначения препарата Клималин



Таблица. Динамика психовегетативных, эндокринно-обменных, эмоциональных и мотивационных клинических симптомов КС на фоне терапии препаратом Эстровэл®

Показатели	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ММИ, баллы	58,3 ± 1,6	33,2 ± 0,9*	12,1 ± 0,8*
Шкала Спилбергера – Ханина, баллы	74,3 ± 5,6	46,1 ± 3,8*	30,2 ± 2,1*
MFI-20, баллы	20	11,1 ± 0,6*	5,2 ± 0,4*
ФСГ, МЕ/л	53,6 ± 6,1	22,5 ± 5,3*	18,3 ± 4,9*
Эстрадиол, пмоль/л	95,5 ± 22,9	212,3 ± 35,3*	262,5 ± 28,4*

* $p < 0,001$ – разница показателей статистически достоверна.

(бета-аланин) [8]. С нашей точки зрения, оптимально подобранный состав всех ингредиентов препарата Эстровэл® также эффективно купирует основные вегетосудистые пароксизмы как на периферическом, так и на центральном уровне, что в итоге приводит к стабилизации функционирования гипоталамуса, в том числе и функции терморегуляторного центра. Купирование приливов на фоне применения препарата Эстровэл® достигнуто в 90,9% случаев. В отличие от Клималана, гипергидроз более значимо исчезал при лечении препаратом Эстровэл® (98,3%).

Величина ММИ на фоне применения препарата Эстровэл® снизилась у женщин с КС, имеющих признаки нейровегетативного симптомокомплекса легкой степени тяжести, с $16,1 \pm 0,23$ до $9,31 \pm 0,21$ баллов, при средней и тяжелой степени КС по нейровегетативному симптомокомплексу – с $58,3 \pm 1,6$ до $12,1 \pm 0,8$ баллов.

Особое внимание мы обращали на наличие нервно-психических, эмоциональных и вегетативных нарушений у больных. Установлено, что у всех 64 женщин с разной частотой диагностируются эмоциональные, когнитивные, вегетативные, мотивационные, астенические и эндокринно-обменные симптомы.

Уровень астении по шкале MFI-20 был максимальным (20 баллов) у всех пациенток. Для оценки уровня реактивной и личностной тревожности нами было проведено тестирование женщин основной и контрольной групп по шкале Спилбергера – Ханина. Суммарный средний уровень ре-

активной и личностной тревожности в группе обследованных женщин составил 70,1 балла.

Анализируя эффективность использования препарата Эстровэл® в лечении больных, страдающих КС, необходимо подчеркнуть его высоко статистически значимое влияние на нормализацию психовегетативных, эндокринно-обменных, эмоциональных и мотивационных клинических симптомов заболевания. Уже через 3 месяца приема констатировано снижение степени тяжести КС по данным ММИ, снижение уровня ФСГ, повышение уровня эстрадиола в крови. Более того, через 6 месяцев проспективного наблюдения за больными перечисленные положительные тенденции нарастали, были купированы симптомы астении, нормализовалась картина реактивной и личностной тревожности (табл.). При оценке качества жизни позитивный эффект отметили 55% женщин, значительное улучшение – 45%.

По результатам трансвагинальной эхографии, проведенной до начала курса лечения, обе группы женщин достоверно между собой не отличались. Повторное исследование, выполненное после завершения лечения, также не выявило каких-либо значимых изменений, что позволило сделать вывод об отсутствии какого-либо влияния препарата Эстровэл® на пролиферативные процессы в эндометрии.

Важно подчеркнуть, что в течение всего периода исследования у женщин не было зарегистрировано неблагоприятных действий препарата, терапия хорошо переносилась больными, что позволя-

ет говорить о хорошей комплаентности препарата Эстровэл®.

Выводы

1. Препарат Эстровэл® купирует нейровегетативные, метаболические и психоэмоциональные проявления КС, улучшает качество жизни женщин.

2. При использовании препарата Эстровэл® в течение 3–6 месяцев не было выявлено побочных и аллергических реакций, которые потребовали бы определить противопоказания, возрастные ограничения по его применению. Препарат обладает хорошей комплаентностью.

3. Результаты проводимого исследования свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Эстровэл® при КС легкой и средней степени тяжести.

Таким образом, при наличии противопоказаний к ЗГТ, а также при нежелании пациенток применять гормональные препараты терапии препаратом Эстровэл® является альтернативным методом лечения женщин, имеющих климактерические расстройства. Выбирая фитопрепарат или БАД для лечения климактерических симптомов, следует руководствоваться не только сиюминутными целями улучшения самочувствия, но и долгосрочными перспективами сохранения здоровья и проведения профилактики сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также остеопороза. В связи с этим комплексные препараты, содержащие фитоэстрогены, витамины и другие биологически активные субстанции, имеют преимущества по сравнению с монопрепаратами фитоэстрогенов. ☺

гинекология



Литература

1. *Линева О.И., Спиридонова Н.В., Филиппова Т.Ю. и др.* Континуум женского здоровья – период перименопаузы и постменопаузы. Самара, 2009. 250 с.
2. *Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В.* Гинекологическая эндокринология. М., 2004. 264 с.
3. *Сметник В.П.* Медицина климактерия. Ярославль, 2006. 848 с.
4. *Вуттке В., Горков К., Сейдлова-Вуттке Д.* Влияние цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*) на метаболизм в костной ткани, состояние слизистой оболочки влагалища и различные параметры анализа крови у женщин в постменопаузе: двойное слепое плацебо-контролируемое и контролируемое конъюгированными эстрогенами исследование // РМЖ. Гинекология. 2008. Т. 16. № 20. С. 1363–1372.
5. *Ольховская М.А., Сметник А.А.* Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов // Акушерство и гинекология. 2011. № 6. С. 31–35.
6. *Данилова О.В., Чечулина О.В.* Климактерический синдром. Возможности коррекции средствами природного происхождения. Казань, 2010. 21 с.
7. *Линева О.И., Нестеренко С.А., Шатунова Е.П.* Постменопауза. Пути решения проблемы. Самара, 2006. 192 с.
8. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А.* Патология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия бета-аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция // Гинекология. 2010. Т. 12. № 2. С. 29–36.