

УДК 618.173 – 085.322

ФИТОЭСТРОГЕНЫ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Т.Ю. Егорова

Кафедра акушерства и гинекологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Цель исследования: определить эффективность препарата «Климадинон» в лечении климактерических нарушений при противопоказаниях к заместительной гормональной терапии. Метод: проспективное продольное моноцентровое неконтролируемое исследование. Обследовано 68 женщин в возрасте от 45 до 67 лет, у которых были противопоказания для назначения заместительной гормональной терапии. Всем пациенткам проведено лечение климактерического синдрома назначением препарата, содержащего фитоэстрогены - Климадинон. 22 пациенткам с наличием урогенитальных расстройств дополнительно назначались местно препараты эстриола (овестин). Результаты: Климадинон может быть использован как замена ЗГТ при наличии противопоказаний к ней.

Ключевые слова: климактерический синдром, Климадинон, заместительная гормональная терапия.

The study aims to evaluate the efficiency rate of Klimadinon in therapy of perimenopausal disorders in cases of contra-indications for substitutional hormonal therapy (SHT) administration. 68 females aged 45 to 67, administered Klimadinon, have been examined. 22 patients with urogenital disorders have been also administered Ovestin (Estriol).

Results obtained proved Klimadinon, containing phytoestrogenes, to be possible administered in cases of perimenopausal disorders treatment under the contra-indications for SHT.

Key words: climacteric syndrome, Klimadinon, substitutional hormonal therapy.

Введение

Менструальный цикл у женщин после 42 лет нередко изменяется, происходит его укорочение или удлинение, а после 45-47 лет становится нерегулярным. Уменьшается количество созревающих фолликулов, снижается чувствительность их к стимуляции гонадотропинами. Ускоряется гибель ооцитов и атрезия примордиальных фолликулов. Уменьшается количество слоев клеток гранулезы и клеток теки - основных источников синтеза и секреции стероидов в фолликулах. Гормональная активность стромы не изменяется – происходит секреция андростендиона и небольшого количества тестостерона. По механизму отрицательной обратной связи увеличивается уровень гонадотропинов. Содержание фолликулостимулирующего гормона начинает повышаться с 40 лет, а после менопаузы возрастает в 10-20 раз [3].

К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений эстрогенного дефицита, оказывающих значительное влияние на качество жизни женщины в пери- и постменопаузальном периоде относятся вегето - невротические проявления, урогенитальные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз. Время появления и степень выраженности этих симптомов подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но вместе с тем подчинены определенной хронологической закономерности в последовательности их проявления [2].

Принципы заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в перименопаузальном периоде основываются на последовательном назначении эстрогенов и прогестинов в циклическом режиме для облегчения климактерических симптомов и, улучшения качества жизни в физическом и психическом отношении и профилактике развития остеопороза и ишемической болезни сердца. Последовательное развитие менопаузального симптомокомплекса требует более широкого взгляда на решение вопроса о пользе и риске ЗГТ в каждом конкретном случае с учетом не только уже появившихся симптомов, но также и факторов риска других системных изменений.

Заместительная гормональная терапия имеет как свои показания, так и противопоказания. Абсолютными противопоказаниями для ЗГТ являются: беременность и лактация; влагиалищные кровотечения неясного происхождения; подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы; подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные); тяжелые заболевания печени; тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе (до нормализации почечной функции); острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе приводящее к инфаркту миокарда, инсульту; тромбоз

глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбозы в настоящее время или в анамнезе; выраженная гипертриглицеридемия; повышенная чувствительность к компонентам препарата для ЗГТ.

Относительными противопоказаниями для ЗГТ, требующими принятия решения в каждом отдельном случае и глубокого обследования больных рассматриваются артериальная гипертензия, холецистит, холелитиаз, панкреатит, выраженные отеки сердечного и почечного происхождения и аллергия к конкретным эстрогенным препаратам. В связи с этим, использование препаратов, содержащих фитоэстрогены, является очень актуальным.

Фитоэстрогены рассматриваются как один из типов SERM. Они не оказывают влияния на эндометрий, но действуют как агонисты и антагонисты на эстрогеновые рецепторы в молочной железе и как слабые агонисты эстрогеновых рецепторов в костях и сердечно-сосудистой системе [1, 4, 5, 6].

Цель исследования: определить эффективность препарата «Климадинон» в лечении климактерических нарушений при противопоказаниях к заместительной гормональной терапии.

Материалы и методы

Проспективное продольное моноцентровое неконтролируемое исследование. Критерии отбора: женщины с клиническими проявлениями менопаузального синдрома, находящиеся в периодах перименопаузы, наличие противопоказаний к проведению ЗГТ. Противопоказаниями для назначения комбинированных гормональных препаратов содержащих эстрогенный и гестагенный компоненты являлись следующие заболевания как генитальные, так и экстрагенитальные и их сочетание. Повышенную массу тела (ожирение II-III степени) наблюдали у 46 пациенток; артериальная гипертензия различной степени выраженности была у 56

женщин; у 24 пациенток вышеперечисленные экстрагенитальные заболевания сочетались с миомой матки и эндометриозом в анамнезе. Четыре пациентки отказались от приема гормональных препаратов при наличии относительных противопоказаний для их приема из-за страха побочных проявлений ЗГТ. Всего под наблюдением находилось 68 женщин в возрасте от 45 до 67 лет. Длительность наблюдения составила от 3 до 9 месяцев. Всем пациенткам проведено клиническое обследование, гинекологическое исследование, определялся менопаузальный индекс и шкала оценки модифицированного менопаузального синдрома. После проведенного обследования все женщины получали «Климадинон» по 30 капель 2 раза в сутки или по 1 таблетке 2 раза в сутки. Лекарственная форма выбиралась согласно пожеланиям пациентки. Исследовались побочные эффекты препарата, их частота и степень выраженности. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия Уилкоксона (W), углового преобразования Фишера. Доверительный интервал (ДИ) был принят 95%.

Результаты и обсуждение

На момент обращения за медицинской помощью длительность проявления клинических симптомов составила от 6 месяцев до одного года у 24 (35%; 24/68; ДИ 24-46%); 2 – 4 года у 36 (53%; 36/68; ДИ 41-65%) и более 5 лет у 8 (12%; 8/68; ДИ 4-20%) женщин. Легкая степень климактерического синдрома (КС) выявлена у 43 женщин (63%; 43/68; ДИ 51-75%); средняя степень тяжести диагностирована у 22 пациенток (32%; 22/68; ДИ 20-43%); тяжелая степень КС наблюдалась у 3 обследуемых (5%; 5/68; ДИ 0-10%).

В таблице 1 приведены данные, характеризующие основные проявления КС у обследованных женщин и динамика их в процессе лечения.

Из приведенных в таблице 1 данных, видно, что

Таблица 1. Динамика проявлений климактерического синдрома до и в процессе лечения Климадиноном

	До лечения		Через 3 мес.			Через 6 мес.			
	N	%	N	%	P	N	%	P ₁	P
Утомляемость	46	67	38	56	> 0,05	34	50	>0,05	<0,05
Головная боль	48	70	22	32	<0,01	12	18	>0,05	<0,01
Повышенная возбудимость	26	42	11	16	<0,01	7	10	>0,05	<0,01
Отечность лица и век	35	51	29	46	> 0,05	25	37	> 0,05	>0,05
Нарушение сна	47	69	24	35	<0,01	14	20	=0,05	<0,01
Повышение АД	56	83	51	75	> 0,05	47	69	>0,05	> 0,05
Снижение памяти	29	42	25	37	> 0,05	21	31	>0,05	> 0,05
Ожирение	46	67	45	66	>0,05	45	66	>0,05	>0,05

P – достоверность различий по сравнению с исходным уровнем (до лечения);

P₁ – достоверность различий показателей в процессе лечения на 3 и 6 мес.

регрессия клинических симптомов происходила постепенно и была наиболее выражена к концу шестого месяца приема препарата климадинон.

Наиболее ярко это можно проследить на примере снижения числа приливов жара. К концу третьего месяца приема препарата их количество у пациенток с легкой степенью климактерического синдрома снизилось до 2-4 в сутки ($W < 124$; $P < 0,02$). В группе женщин с проявлениями климактерического синдрома средней степени тяжести также отмечено достоверное снижение числа приливов жара ($W < 124$; $P < 0,02$), а у 7 (32%; 7/22; ДИ 12-52%) они снизились до 7-9 раз в сутки (легкая степень КС). У женщин с тяжелой формой КС положительный эффект наблюдался только к исходу шестого месяца лечения. У всех пациенток отмечено снижение числа приливов, в одном случае положительная динамика была расценена как переход в КС средней степени тяжести.

В процессе лечения была отмечена также достоверная регрессия ряда других симптомов (таблица 1). Пациентки отмечали улучшение сна, уменьшение эпизодов головной боли, снижение раздражительности, плаксивости, эмоциональной неустойчивости.

Нами не отмечено значительной положительной динамики таких симптомов как утомляемость, улучшение памяти, отеки лица и век, снижение массы тела. Достоверного снижения артериального давления не наблюдалось. У подавляющего большинства пациенток отмечена хорошая переносимость препарата. В двух случаях из-за жалоб на боли в желудке пациентки были переведены с приема капель на таблетированную форму и жалобы исчезли.

Кроме жалоб, характерных для проявлений климактерического синдрома, у 22 пациенток имели место нарушения урогенитального характера – сухость во влагалище – 9 женщин; стрессовое не-

держание мочи – у 11 пациенток и жалобы на диспареунию – у 15 женщин.

Этим пациенткам дополнительно назначались препараты эстриола местно (овестин) в свечах или в виде крема во влагалище на 15-30 дней, что привело к уменьшению жалоб подобного плана.

Наш небольшой опыт использования препарата «Климадинон» позволяет сделать следующее **заключение**:

1. Климадинон достоверно снижает такие симптомы климактерического синдрома как головная боль, нарушения сна, повышенная возбудимость и утомляемость, частоту приливов жара и улучшает качество жизни пациенток.

2. Наибольшую эффективность и максимальное уменьшение симптомов климактерического синдрома можно получить при легкой и средней степени тяжести.

3. Климадинон можно рекомендовать как альтернативную терапию климактерического синдрома при наличии противопоказаний к заместительной гормональной терапии.

Литература

1. Ледина, А.В. Климадинон в лечении климактерического синдрома / А.В. Ледина, В.Н. Прилепская // Российский конгресс по гинекологической эндокринологии и менопаузе, Москва, 14-17 сентября 2004г. – С. 108-109.
2. Менопаузальный синдром / В.П.Сметник [и др.], под ред. В.И. Кулакова и Е.М. Вихляевой. - Москва, 1996. - 64 с.
3. Саидова, Р.А. Климактерический период: возможности заместительной гормональной терапии / Р.А. Саидова, А.Д. Макацария // Русский медицинский журнал. - 1999. - том 7, № 18. - С. 870-874.
4. Cimicifuga extract BNO 1055: reduction of hot flashes and hints on antidepressant activity / H. Winterhoff [et al] // Maturitas. – 2003. - № 44. – sup. 1. – P. 51 - 58.
5. Palacios, S. Treatment of postmenopausal women with phytoestrogens / S. Palacios // Gynecological endocrinology. – 2004. – Vol. 18, sup. 1. – P. 169.
6. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers / W. Wuttke [et al] // Maturitas. – 2003. - № 44. – sup. 1. – P. 67-77.