

УДК 618.2

А.Э. САМИГУЛИНА¹, Е.А. КИБЕЦ^{1,2}

¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек,

²Высшая школа медицины, г. Бишкек, Киргизия

ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (СРЕДНЕВРЕМЕННЫЕ СИМПТОМЫ)



Самигулина А.Э.



Кибец Е.А.

По данным современных исследований, несовершенная адаптация организма к физиологическому выключению функции яичников в климактерический период приводит к развитию климактерического синдрома (КС) у 35–80% женщин. Патогенетическим методом коррекции климактерических нарушений являются заместительная гормональная терапия (ЗГТ). В качестве реальной альтернативы ЗГТ изучаются возможности фитозэстрогенов.

Цель исследования – провести сравнительный анализ применения ЗГТ, растительных эстроген-подобных препаратов и конъюгированных эстрогенов (локального применения): воздействие на проявления климактерических и урогенитальных симптомов, оценка качества жизни женщин в менопаузу.

Материал и методы. Проведено исследование 92 женщин менопаузального возраста с климактерическими расстройствами в естественной и хирургической менопаузе. На всех этапах исследования заполнялась клиническая карта приёмов и опросник MOS SF-36. Проведены сбор анамнеза, гинекологический осмотр, гормональное обследование. Проводилось УЗИ органов малого таза для оценки безопасности фитозэстрогенов для эндометрия и миометрия.

Результаты и обсуждение. Выявлено значительное снижение качества жизни женщин в менопаузе. Проведено сравнение динамики показателей качества жизни у женщин в менопаузальный период с проявлениями вазомоторной и урогенитальной симптоматики после различных методов лечения; выявлены параметры, играющие ведущую роль в снижении оценки интегрального показателя.

Выводы. Интенсивность проявления климактерических симптомов снижается под воздействием комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ, а ЗГТ, конъюгированные эстрогены и растительные препараты с эстрогеноподобным действием (Климадинон®) способны дополнительно значительно улучшать показатели трех MRS факторов. Климадинон® в той же степени, что и конъюгированные эстрогены, эффективен при использовании его для уменьшения интенсивности проявления климактерических симптомов.

Ключевые слова: средневременные климактерические симптомы, заместительная гормональная терапия, фитозэстрогены.

Менопаузальный синдром имеет определенные закономерности в своем развитии. Различают следующие группы симптомов: ранневременные (климактерический синдром – КС): вазомоторные – приливы жара, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, ознобы, сердцебиения; эмоционально-психические – раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо; средневременные: урогенитальные – сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд, жжение, уретральный синдром (учащенное мочеиспускание); изменение кожи и придатков – сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос; поздневременные (метаболические): поздние обменные нарушения – остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания.

Цели исследования – провести сравнительный анализ терапевтического воздействия препарата ЗГТ, раститель-

ных эстрогеноподобных препаратов и конъюгированных эстрогенов локального применения на вегетососудистые и средневременные симптомы и оценка качества жизни женщин в менопаузу.

Материал и методы

На базе клиник г. Бишкек «Гармония», «Аист», медицинского центра «Лондон Бишкек» на специализированном приеме по патологии климактерия в период с января 2014 г. по январь 2015 г. проведено клиническое когортное проспективное исследование 92 женщин менопаузального возраста с вышеперечисленными климактерическими расстройствами в естественной и хирургической менопаузе. У всех пациенток был диагностирован КС с вегетативной симптоматикой и урогенитально-атрофические симптомы.

Для участия в исследовании отбирались пациентки, удовлетворявшие следующим критериям: женщины в постменопаузе; возраст 40-60 лет; индекс массы тела <30;

Контакты: Самигулина А.Э., д-р. мед. наук, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек. Тел. +996 707 404 706, e-mail 996555404706@yandex.com

Contacts: A.E. Samigulina, Doctor of Medical Science, the Obstetrics, Gynaecology, and Reproductology Department of the Kyrgyz State Medical Institute of Professional Development and Advanced Training, Bishkek c. Phone +996 707 404 706, e-mail 996555404706@yandex.com

последнее зарегистрированное менструальное кровотечение не менее 24 месяцев назад, т.е. женщины в перименопаузе с гормональным уровнем, характерным для менопаузы (17-β-эстрадиол ≤ 40 пг/мл, FSH ≥ 25 мЕд/мл), во время всех визитов; не менее пяти приливов в день (в соответствии с записями в дневнике); соответствие интенсивности проявления симптомов пунктам 1-6 Шкалы тяжести проявления климактерических симптомов (MRS).

Все пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от применения препарата (выбор препарата осуществлялся по желанию женщины): I группа (N=22) – прием натуральных эстрогенов 17-β-эстрадиол и дидрогестерон; II группа (N=26) – прием растительного препарата с эстрогеноподобным действием (Климадинон®); III группа (N=22) – прием локальных эстрогенов в виде крема конъюгированных эстрогенов; IV группа (N=22) – назначена комбинированная терапия: гомеопатические препараты, витаминотерапия, физиолечение, ЛФК.

Исследуемые группы женщин по основным показателям здоровья были сопоставимы и достоверно не отличались. После получения необходимой информации все участники подписали информированное согласие.

В течение 2-недельного вводного периода и в ходе всего исследования пациенткам было предложено заполнение дневников, в которых ежедневно указывались число приливов в день, наличие эпизодов влажностных кровотечений (интенсивность и продолжительность) и нарушений сна (частота пробуждений за ночь, ранний подъем утром, трудности засыпания).

У всех пациенток было оценено качество жизни (КЖ) по общепринятым параметрам. На всех этапах исследования заполнялась клиническая карта первичного и повторного приемов, разработанная для данного протокола исследования КЖ. Карта заполнялась исследователем (время заполнения клинической карты и опросника совпадало). Мониторинг показателей КЖ проводился в 3 этапа: до начала исследования (Т0), через 3 месяца (Т2), через 6 месяцев (Т3) лечения. Через 14 дней от начала лечения проводился телефонный опрос для контроля за состоянием и правильностью терапии.

Опросник MOS SF-36 – «золотой стандарт» при изучении КЖ. SF-36 относится к общим опросникам оценки КЖ и включает 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье. Большее количество баллов соответствует более высокому КЖ.

Проведены сбор анамнеза, общий и специальный гинекологический осмотр, измерение АД, гормональное обследование, оценка антропометрических данных. Проводилось УЗИ органов малого таза для оценки безопасности фитоэстрогенов для эндометрия и миометрия.

Различия признаны статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистическая обработка осуществлялась при помощи Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Средний возраст наступления менопаузы у обследуемых

пациенток составил $48,4 \pm 3,7$ года, возраст наступления менопаузального перехода – $47,1 \pm 3,8$ года. Средний возраст на момент обследования у женщин составил $53,0 \pm 3,7$ года, длительность менопаузы – $4,5 \pm 3,3$ года. Средний возраст появления вегетососудистых расстройств составил $48,1 \pm 3,9$ года, урогенитальных нарушений $51,2 \pm 3,1$ года, сердечно-сосудистой патологии $50,6 \pm 4,5$ года.

Для объективной оценки эффективности 17-β-эстрадиола, эстрогеноподобных растительных препаратов и конъюгированных эстрогенов использовалось определение в динамике модифицированного менопаузального индекса (ММИ), определялся индекс вагинального здоровья Бохмана. Климактерические проявления оценивались по Шкале оценки симптомов менопаузы (MRS) и по записям в дневниках. Также оценивались субъективные ощущения сухости во влагалище.

В качестве «внешних критериев» были использованы шкалы опросника SF-36 и значения ММИ. В результате показано, что наиболее сильная корреляционная связь существует между шкалами «Депрессивные расстройства» и «Психическое здоровье»; шкала «Соматические симптомы» наиболее тесно связана со шкалами «Жизнеспособность» и «Психическое здоровье»; шкала «Тревога/страх» имеет наиболее выраженную связь с «Психическим здоровьем». Умеренная связь наблюдается между шкалами «Депрессивные расстройства» и «Жизнеспособность», а самую слабую связь имеют шкала «Вазомоторные симптомы» и ФФ, РФФ, Б ($p < 0,05$).

Для оценки чувствительности проводили сравнение показателей шкал опросника в точках Т0, Т2, Т3. Статистически значимо ($p < 0,05$) улучшались показатели шкал «Соматические симптомы», «Вазомоторные симптомы», «Проблемы со сном». Выраженность показателей шкал «Депрессивные расстройства», «Тревога/страх» также снижались через 3 и 6 мес. после лечения во всех группах, исключение составляла 4 группа.

Проведенное сравнение параметров КЖ у больных разных возрастных групп подтвердило эстрогенодефицитное снижение КЖ во все возрастные периоды, но особенно в возрасте старше 50 лет (табл. 1). С 45-50 лет все респонденты отмечали КЖ более 50 баллов, после 51-56 лет – до 40 баллов, после 56 лет – в некоторых показателях менее 40 баллов (достоверная разница практически по всем показателям от группы 45–50 лет). Выраженное снижение КЖ у пациенток с менопаузой старшего возраста возможно связано с меньшей способностью адаптироваться к состоянию дефицита эстрогенов, увеличением в старших возрастных группах одиноких женщин.

В результате первичного опроса пациенток обнаружилось (по данным опросника SF-36), что наилучшие показатели КЖ наблюдались по категории физическое функционирование (ФФ) во всех группах, при сравнении групп между собой значимых различий не обнаружилось ($p \geq 0,05$); наихудшие показатели КЖ обнаружались по шкалам ролевое физическое (РФФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) и жизненная активность (Ж). По категории РФФ значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении групп обнаружены между 1 и 2 группами (более высокие показатели в 1 группе).

Таблица 1 – Анализ КЖ больных в зависимости от возраста

Возраст	Шкалы вопросника SF – 36							
	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
45 – 50 (n = 30)	68,8±2,2	66,2±4,2	78,2±1,8	59,4±3,7	55,2±4,1	73,1±3,1	69,1±2,7	67,2±3,2
51 – 56 (n = 36)	46,2±1,3***	40,1±5,1***	61,7±1,3	43,4±1,8***	48,7±2,4	61,7±2,7	51,2±1,7***	53,7±3,1*
57-60 (n = 26)	32,3±2,8**	27,8±1,9*	51,3±2,1	33,2±3,2***	34,8±1,7**	49,7±1,1*	41,1±6,1	41,7±2,1***

Примечание: р (по сравнению с предыдущей группой) – * <0,05; ** <0,01; *** <0,001. ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – объем субъективных болевых (дискомфортных) ощущений у респондента, ОЗ – общее здоровье, ЖС – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье

Сравнение в остальных группах значимых различий не выявило (p < 0,05).

Через 6 мес наблюдения имелись значимые различия между всеми группами по всем шкалам опросника SF-36 (p < 0,05). В группе 4 за время лечения не обнаружено значимых улучшений показателей КЖ.

Оценивая в целом «Физический» и «Психический компонент здоровья», обнаружено значимое улучшение в течении терапии по категории «Психический компонент здоровья» во всех группах, получающими терапию препаратами на протяжении 6 месяцев от Т0 до Т3 (p ≤ 0,025) и в сравнении этих же групп с «Физическим компонентом здоровья» (p ≤ 0,01).

В целом, при терапии эстрогеноподобными растительными препаратами статистически значимо улучшился «Психический компонент здоровья» по данным SF-36 (p ≤ 0,025), в то время как «Физический компонент» достоверно не изменился (p ≥ 0,05).

Основным критерием эффективности препарата считалось изменение показателей MRS от исходных значений [1]. Анкета заполнялась пациентками на базелинии (неделя 0), через 3 мес и 6 мес после начала лечения.

На основании анализа было установлено, что 10 пунктов MRS не являются независимыми и могут комбинироваться. Было показано, что MRS строится на трех основных факторах [2]. В рамках трехфакторной системы пункты 1-3 MRS (приливы/потливость, кардиологические симптомы, нарушения сна) объединены в фактор 1 «приливы». Пункты 4-6 (депрессивное состояние, неврозы/ раздражительность, снижение активности/памяти) объединяются в фактор 2 «психика». Пункты 7-10 MRS (нарушение половых функций, мочевые симптомы, сухость влагалища, суставные и мышечные симптомы) составляют фактор 3 «атрофия».

Как показано на рис.1, показатели фактора 1, «приливы», значительно улучшались в группе ЗГТ и значимо

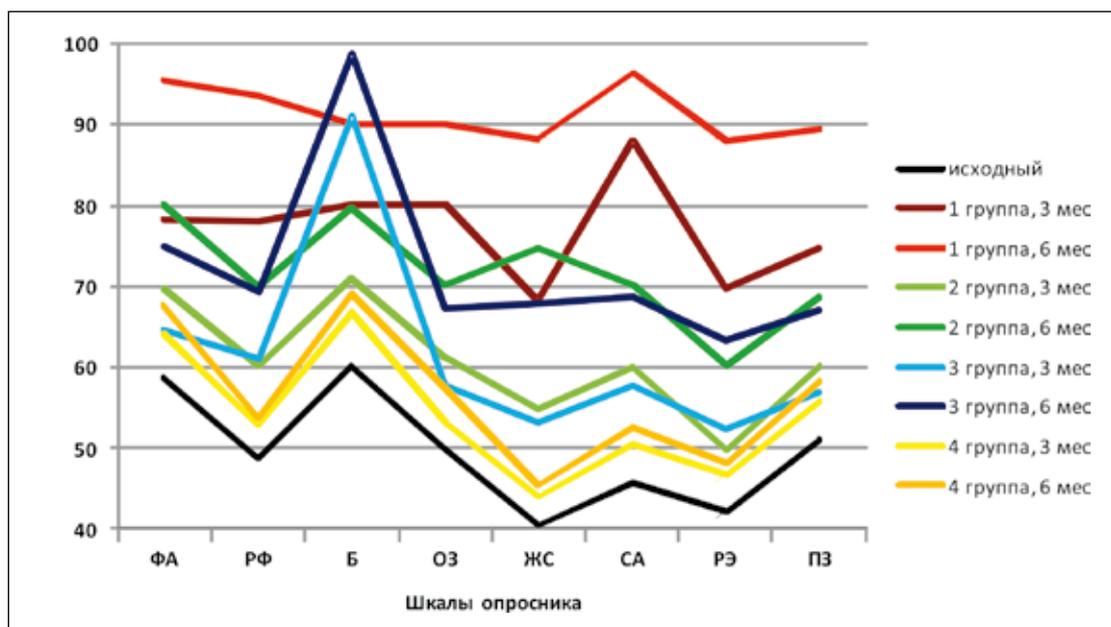


Рисунок 1 – Шкала Тяжести Проявления Климактерических Симптомов (MRS) (сравнительная характеристика)

улучшались под влиянием фитопрепаратов и конъюгированных эстрогенов. В группе 4 значительных изменений не наблюдалось.

Показатели фактора 2, «психика», улучшались в группе 4 и в еще большей степени улучшались под влиянием ЗГТ, Климадинона® и конъюгированных эстрогенов. Однако эти изменения были статистически незначимы.

Показатели фактора 3, «атрофия», не изменялись в группе 4. Значимые статистически улучшения получены под влиянием эстрадиола и цимицифуги. Сухость влагалища легко устраняется с помощью традиционной ЗГТ. Во влагалище эстрогены оказывают благоприятное воздействие, поддерживая на должном уровне кислотность вагинальной среды.

На базелинии (0 неделя) и через 3 месяца всем пациенткам проводили гинекологическое обследование, которое включало трансвагинальное УЗИ для определения толщины эндометрия и забор вагинальных мазков для определения индекса зрелости влагалищного эпителия, то есть эстрогенной активности исследуемых препаратов.

Низкие значения pH предотвращают развитие восходящих инфекций [3]. Четким признаком влияния эстрогенов на влагалище является возрастание числа поверхностных клеток в вагинальных мазках пациенток, получающих конъюгированные эстрогены и фитопрепарат с эстрогеноподобным действием. Известным эффектом эстрогена является не только понижение вагинального pH, но также и выделение смазки во время сексуального возбуждения. Влияние Климадинона® способно восполнять и это воздействие эстрогена за счет слабого эстрогеноподобного эффекта, оказываемого на влагалище женщин в постменопаузе.

Выводы

Таким образом, выявлено значительное снижение качества жизни женщин в менопаузе. Уменьшение уровня эстрогенов способствует старению. Было бы наивным считать, что все беды старения можно ликвидировать гормональными средствами.

В ходе исследования было продемонстрировано, что интенсивность проявления климактерических симптомов снижается под воздействием комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ. В особенности восприимчивым к этой терапии оказался фактор 1 «приливы». Менее чувствительным оказался фактор 2 «психика», и меньше всего отвечал на воздействие фактор 3 «атрофия».

Полученные результаты также показали, что ЗГТ, конъюгированные эстрогены и растительные препараты с эстрогеноподобным действием (Климадинон®) способны дополнительно значительно улучшать показатели трех MRS факторов. Путем анализа общего уровня значений MRS было продемонстрировано, что Климадинон® в той же степени, что и конъюгированные эстрогены, эффективен при использовании его для уменьшения интенсивности проявления климактерических симптомов, что делает возможным его применение при наличии противопоказаний к приему ЗГТ.

И следует признать неразумным отказ от возможностей заместительной гормонотерапии для сохранения здоровья женщин в климактерии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hauser G.A., Huber L.C., Keller P.J., Lauritzen C., Schneider H.P. Evaluation der Klimakterischen Beschwerden (menopause rating scale (MRS)) // Zentralblatt für Gynäkologie. – 1994. – N116. – P. 16-23
- 2 Schneider HPG, Rosemeier HP, Schnitker J, Gerbsch S, Turck R. Application and factor analysis of the menopause rating scale (MRS) in a post-marketing surveillance study of Climen // Maturitas. – 2000. – N37. – P. 113-24
- 3 Stoll W. Phytotherapeutikum beeinflusst atrophisches vaginales Epithel: doppelblindversuch Cimicifuga vs Östrogenpräparat (phytopharmakon beeinflusst atrophisches vaginales Epithelium: double-blind study – Cimicifuga vs estrogenic substances) // Therapeutikum. – 1987. – N1. – P. 23-31

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.Э. САМИГУЛИНА¹, Е.А. КИБЕЦ^{1,2}

¹Қырғыз мемлекеттік қайта даярлау және біліктілікті арттыру медицина институты, Бішкек қ.,

²Медицина жоғары мектебі, Бішкек қ., ҚР

КЛИМАКТЕРИЯЛЫҚ СИМПТОМДАРДЫҢ ГОРМОНАЛ-МАСТЫРУ ТЕРАПИЯСЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫНА ҰҚПАЛЫ (ОРТАША ҰАҚЫТША СИМПТОМДАР)

Заманауи зерттеулердің мәліметтеріне қарағанда, климактериялық кезеңде аналық без функциясын физиологиялық өшіруге организмді жетілдірмей бейімдеу әйелдердің 35–80% климактериялық синдромның (КС) дамуына әкеп соғады. Климактериялық бұзылыстарды түзеудің патогенетикалық әдісі ретінде алмастырушы гормональды терапия (АГТ) саналады. АГТ реалды балама ретінде фитозэстрогендердің мүмкіндіктері қаралады.

Зерттеудің мақсаты. АГТ, өсімдік негізіндегі эстроген-секілді препараттарды және конъюгирленген эстрогендерді (оқшауланған орындар үшін) пайдаланудың салыстырмалы талдамасын жүргізу: климактериялық және урогенитальды симптомдардың білінуіне әсері, менопауза кезінде әйелдердің өмір сүру сапасын бағалау.

Материал және әдістері. Табиғи және хирургиялық менопауза кезіндегі менопаузальды жастағы климактериялық бұзылыстары бар 92 әйел зерттелді. Зерттеудің бүкіл кезеңдерінде қабылдаудың клиникалық картасы және MOS SF-36 сауалнамасы толтырылды. Анамнез жинастырылды, гинекологиялық тексеру өткізілді, гормональды зерттеу жүргізілді. Эндометрия мен миометрия үшін фитозэстрогендердің қауіпсіздігін бағалау мақсатында кіші жамбас органдарының ультрадыбысты зерттеуі жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Менопауза кезінде әйелдердің өмір сүру сапасының елеулі төмендегендігі анықталған. Емнің әр түрлі әдістерінен кейін вазомоторлы және урогенитальды симптомдары байқалған әйелдердің менопаузальды кезеңдегі өмір сүру сапасы көрсеткіштерінің динамикасы салыстырылған; интегралды көрсеткіштің бағалануын төмендетуде жетекші рөл атқаратын параметрлер анықталған.

Қорытынды. Климактериялық симптомдардың біліну ұдайылығы комPLEMENTАРЛЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ҰҚПАЛЫ АРҚАСЫНДА төмендейді, ал АГТ, конъюгирленген эстрогендер және эстроген секілді ұқпалы бар өсімдік препараттары (Климадинон®) MRS үш факторының көрсеткіштерін қосымша елеулі жақсартуға қабілетті. Климадинон® конъюгирленген эстрогендер секілді дәрежеде климактериялық симптомдардың біліну ұдайылығын азайту үшін пайдалану кезінде тиімді.

Негізгі сөздер: орташа ұақытша климактериялық симптомдар, алмастырушы гормональды терапия, фитозэстрогендер.

SUMMARY

A.E. SAMIGULINA¹, E.A. KIBETS^{1,2}¹The Kyrgyz State Medical Institute of Professional Development and Advanced Training, Bishkek c.,²Graduate School of Medicine, Bishkek c., the Kyrgyz Republic**HORMONE REPLACEMENT THERAPY OF CLIMACTERIC SYMPTOMS AND ITS EFFECT ON THE QUALITY OF LIFE (MEDIUM-TERM SYMPTOMS)**

According to the current researches, imperfect adaptation of the organism to physiological termination of ovarian function during the climacteric period leads to appearance of climacteric syndrome (CS) in 35–80% of women. The nosotropic method of climacteric disorders correction is the hormone replacement therapy (HRT). As a real alternative to the HRT, the capabilities of phytoestrogens are studied.

The purpose of the study. Conducting of comparative analysis of the HRT application, herbal estrogen-like preparations and conjugated estrogens (local application): effect on manifestations of climacteric and genitourinary symptoms, assessment of the women's quality of life during the menopausal period.

Material and methods. The study included 92 women of menopausal age with climacteric disorders in the natural and surgi-

cal menopause. The clinical study protocol and MOS SF-36 questionnaire were filled during all stages of the study. The histories of all women were taken; gynecological examinations and hormonal analyses were performed. Ultrasound examination of the pelvic organs was conducted to assess the safety of phytoestrogens for endometrium and myometrium.

Findings and discussion. Significant reduction in the quality of women's life in the menopausal period was revealed. The dynamics of the life quality factors of women in menopause was compared to the vasomotor and genitourinary symptoms after different treatment methods; the parameters playing the key role in reduction of the integral indicator evaluation were determined.

Conclusions. The intensity of climacteric symptoms is reduced under the influence of complementary therapy, and the HRT, conjugated estrogens, and herbal preparations of estrogen-like activity (Climadinon®) can further significantly improve the indicators of the three MRS factors. Climadinon® is just as effective as conjugated estrogens when used to reduce the climacteric symptoms intensity.

Key words: *medium-term climacteric symptoms, hormone replacement therapy, phytoestrogens.*

Для ссылки: Самигулина А.Э., Кибец Е.А. Гормонозаместительная терапия климактерических симптомов и ее влияние на качество жизни (средневременные симптомы) // Журн. Медицина (Medicine Almaty). – 2015. – №6 (156). – С. 54-58

Статья поступила в редакцию 28 мая 2015 г.