

УДК 618.177-07

А.С. КАЗЫБАЕВА

Институт репродуктивной медицины, г. Алматы, Казахстан

ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ЖЕНСКОЙ СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОДЕ ПЕРИМЕНОПАУЗЫ И СПОСОБ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ ТРИБЕСТАН®

Сексуальная функция является компонентом сексуального здоровья, напрямую зависит от деятельности яичников и надпочечников, функция которых постепенно снижается в периоде менопаузы. Назначение заместительной гормонотерапии (ЗГТ) менопаузальным женщинам может усугублять дефицит половых гормонов, в том числе андрогенов, вследствие увеличения синтеза глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ).

В связи с этим вполне обосновано при легких формах климактерического синдрома и сексуальной дисфункции нейро-эндокринного происхождения альтернативное применение препаратов растительного происхождения, содержащих фитогормоны.

Цель исследования. Изучение эффективности препарата растительного происхождения Трибестан® («Sopharma», Болгария) в лечении легких форм климактерического синдрома и сексуальной дисфункции у женщин в перименопаузе, проживающих в г. Алматы.

Материал и методы. Взятые 2 репрезентативные группы пациенток (основная 20 и контрольная 20) с легкими формами климактерического синдрома и жалобами на сексуальную дисфункцию, для оценки которой было проведено интервьюирование для определения индекса женской сексуальной дисфункции Female Sexual Function Index (FSFI). Определялся менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана в модификации Уваровой. Гормональное исследование фолликулоостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) и тиреотропного гормона (ТТГ), эстрадиола (Э), дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАс), тестостерона (Т), глобулина, связывающего половые гормоны, пролактина (ПРЛ) производилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000.

Результаты и обсуждение. Эффективность терапии оценивали путем ежемесячного анализа симптомов КС, динамики индекса сексуальной дисфункции, а также результатов исследования в сыворотке крови концентрации эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата после трех месяцев терапии препаратом Трибестан® («Sopharma», Болгария). Частота различных проявлений сексуальной дисфункции составила у 70%, с выраженным уменьшением частоты оргазмов у 60% и диспареунией у 20% на фоне возрастных изменений эндокринного статуса при снижении уровня ДГЭА сульфата и тестостерона.

Выводы. Использование препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария), как фитогормонального стимулятора, купировало проявления климактерического синдрома за счет уменьшения психоэмоциональных проявлений, а также улучшило показатели сексуальной дисфункции в доменах улучшения lubricации, достижения оргазма, уменьшения диспареунии, при достоверном повышении уровня дегидроэпиандростерона и умеренном повышении уровня общего тестостерона.

Ключевые слова: климактерический синдром, менопаузальный индекс, женская сексуальная дисфункция, опросники для исследования женской сексуальной дисфункции, фурастаноловые сапонины, протодиосцин.

Демографические изменения во второй половине XX века привели к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. Важной задачей современной медицины является не только увеличение продолжительности жизни женщин, но и улучшение ее качества. Многие эпидемиологические исследования показывают, что климактерический период нередко осложняется климактерическим синдромом (КС), обусловленным снижением, а затем выключением женских гонад из сложного процесса, в котором участвуют эндокринные железы. В результате постепенно угасают менструальная и репродуктивная функции. Клинические проявления кли-

мактерического синдрома нередко взаимосвязаны и могут быть обусловлены различными заболеваниями переходного возраста. Общая частота климактерического синдрома варьирует от 40 до 80% [1, 2, 3].

Сексуальная функция является компонентом сексуального здоровья, которое включает такие аспекты, как эмоциональное спокойствие, социальное взаимодействие (особенно с партнером), самооценку, уверенность в себе и удовлетворенность. Заболевания, связанные с нарушениями в сексуальной сфере человека, резко снижают качество жизни [2, 3, 4].

Очень часто нарушения репродуктивного здоровья

Контакты: Казыбаева Айгуль Сметовна, канд. мед. наук, врач высшей категории Института репродуктивной медицины, г. Алматы. Тел.: + 7 701 392 99 33, e-mail: aigulkazybaeva@mail.ru

Contacts: Kazybaeva Aigul Smetovna, Candidate of Medical Sciences, doctor of the highest category Institute of Reproductive Medicine, Almaty c. Ph.: + 7 701 392 99 33, e-mail: aigulkazybaeva@mail.ru

семьи могут быть предопределены сексуальными дисгармониями. За пределами внимания специалистов, занимающихся изучением интимной сферы женщины, очень часто остаются проблемы сексуальных дисфункций, которые зачастую являются основными звеньями в патогенетических механизмах развития опухолей матки и придатков, хронических воспалительных заболеваний гениталий, бесплодия, хронических тазовых болей, патологического климакса и других гинекологических нарушений. Среди женщин с сексуальными дисфункциями частота гинекологической патологии встречается в 2–3 раза чаще [2, 3, 4, 5].

Отношение к сексуальности у современной женщины разительно отличается от таковой у женщин прежних поколений. В настоящее время сексуальное желание и удовлетворение для женщины имеют не меньшее значение, чем для мужчин. Потому среди основных аспектов глобальной стратегии ВОЗ вопросы сексуального здоровья пары (в едином контексте) выходят на приоритетные позиции, а оценка показателей сексуального здоровья женщин является обязательной в повседневной практике врача акушера-гинеколога [6].

Принятая в 1999 году ВОЗ нозологическая единица сексуальных дисфункций у женщин (FSD) является понятием ассоциативным. Эта обобщенная категория объединяет широкий спектр сексуальных нарушений у женщин: желания (FHSD), возбуждения (FAD), в достижении оргазма (FOD).

По определению ВОЗ сексуальные дисфункции – это собирательное понятие, включающее в себя все нарушения потенции, сексуальной возбудимости, сексуального возбуждения, сексуальной мотивации и оргастических способностей [5, 6, 7].

Впервые в 2004 г. на VII Европейском конгрессе по вопросам сексуальной медицины (Лондон) были систематизированы перспективы исследований в области женской сексологии. Основные из них связаны с изучением показателей сексуального здоровья с учетом гормонального статуса женщин разных возрастных групп, в том числе в периоде перименопаузы.

При менопаузе больше всего мешают получать удовольствие от жизни нарушение таких витальных функций, как сексуальное влечение, снижение работоспособности, настроения [2, 7, 8, 9].

Женская сексуальная дисфункция (ЖСД) в менопаузе также характеризуется изменениями силы полового влечения, отсутствием адекватного возбуждения, расстройствами оргазма или болями (диспареунией), которые в различной степени ведут к патологическим расстройствам личности.

При этом возможны различные варианты поведения: безразличие, приспособление, постоянное невротическое реагирование и активное преодоление [2, 8].

Гормональная регуляция сексуального поведения осуществляется на центральном уровне (передняя доля гипофиза, гипоталамус, эпифиз); на периферическом уровне наблюдается секреция половых стероидов эндокринными железами с транспортировкой гормонов к тканям (передача гормональной информации в самой ткани). Половым стероидам принадлежит ключевая роль в моделировании координирующих и контролирующих сигналов при фор-

мировании сексуальных реакций у женщин. Именно они оказывают непосредственное или косвенное влияние на формирование эмоционального компонента полового влечения, возбуждения и насыщенности оргазма. Эстрогены, обеспечивая «внутренний макияж» женщины, увеличивают приток крови к головному мозгу, положительно воздействуют на рост нейронов, передачу нервных импульсов, а также способствуют снижению порога чувствительности эрогенных зон первого порядка. До наступления менопаузы у большинства людей устанавливается структура сексуального поведения, в котором сбалансированы сексуальные желания, активность и ответные реакции. Общеизвестно, что пременопауза характеризуется постепенным снижением функции яичников. Физиологические изменения, происходящие в постменопаузе, часто снижают сексуальную активность женщины из-за диспареунии, недержания мочи, отсутствия сексуального желания и оргазма. Как результат этой сексуальной дисфункции в последней трети жизни, могут развиваться психологические расстройства, депрессии, приводящие к конфликтам в семье и последующему ее распаду. Эстрогены, прогестероны, андрогены играют интегральную роль в физиологии сексуального желания и поведения. Значение эстрогенов в сексуальном поведении у женщин заключается в предотвращении атрофических процессов во влагалище, усилении вагинального и вульварного кровообращения, а также поддержании периферического сенсорного восприятия и благотворного их влияния на ЦНС. Причинами этих изменений являются: снижение кровоснабжения вульвы и влагалища; атрофические изменения во влагалище и развитие диспареунии; потеря тонуса уретры; уменьшение влагалищного трансудата; уменьшение или отсутствие секреции бартолиниевых желез; отставание по времени клиторической реакции. При уровне эстрадиола в крови менее 50 пг/мл у женщин наблюдается повышенная сухость слизистой оболочки влагалища (уменьшение смазки), что предопределяет увеличение частоты и интенсивности проявления диспареунии [1, 9].

Поскольку сексуальная реакция у женщин представляется чрезвычайно изменчивой и многогранной и состоит из сложного взаимодействия физиологических, психологических и межличностных элементов, то и терапия данного расстройства представляется крайне затруднительной [2, 3, 9, 11, 12]. Только специалист может предоставить паре максимально исчерпывающую информацию о современных методах лечения ЖСД, их преимуществах и недостатках, в то же время они должны быть приемлемы и не нарушать гармонию сексуальных отношений.

На сегодняшний день в Казахстане исследования, касающиеся сексуальных расстройств, проводились в основном в области мужского сексуального здоровья, тогда как вопросы женской сексуальной дисфункции, в том числе в разные возрастные периоды, остаются пока закрытыми и малоизученными [10]. Оправданный шаг практического врача – назначение заместительной гормонотерапии менопаузальным женщинам несет дополнительные проблемы: прием пероральных форм эстрогенов может усугублять дефицит андрогенов, вследствие увеличения синтеза ГСПГ печени. Потенциально добавление тестостерона к пероральным эстрогенам способно улучшить самочувствие и сексуаль-

ные функции; однако, прежде чем рекомендовать широкое применение данной комбинации, должны быть решены две клинические проблемы: узкий терапевтический диапазон препаратов тестостерона и практическое отсутствие специализированных лекарственных форм тестостерона для женщин на рынке лекарственных средств.

В связи с этим вполне обосновано при легких формах климактерического синдрома и сексуальной дисфункции нейро-эндокринного происхождения альтернативное применение препаратов растительного происхождения, содержащих фитогормоны [14, 15, 16].

Лечение препаратами на растительной основе достаточно безопасно при длительном применении и позволяет избежать многих побочных эффектов, свойственных большинству синтетических лекарственных средств. Применение растительных препаратов также способствует подавлению тревоги, страха, напряжения, невротических реакций. Их влияние реализуется, прежде всего, на клеточном уровне, через центральную нервную и эндокринную системы.

Важной стороной фармакодинамики фитогормонов является то, что они стимулируют функцию эндокринных желез (предположительно, в результате улучшения энергообеспечения эндокринных клеток и нормализации синтеза рибонуклеиновой кислоты и белков), не нарушая физиологических гормональных механизмов регуляции.

Трибестан® («Sopharma», Болгария) — оригинальный лекарственный препарат растительного происхождения, оказывающий выраженное стимулирующее влияние на половую функцию у женщин, что позволяет применять его при различных состояниях, сопровождающихся сексуальными нарушениями. [14, 15, 17, 18].

Знание врачами, в том числе акушерами-гинекологами возрастной динамики сексуального функционирования, механизмов формирования сексуальных дисфункций в климактерическом периоде поможет при проведении профилактических мероприятий и рациональном выборе лечебных препаратов, в том числе растительного происхождения.

Цель исследования - определение эффективности препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария) в лечении сексуальной дисфункции у женщин с легкими формами климактерического синдрома, проживающих в г. Алматы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты исследования 40 женщин в менопаузе, имеющих проявления климактерического синдрома легкой, средней степени тяжести и с жалобами на сексуальную дисфункцию. Длительность наблюдения на базе поликлиники Института репродуктивной медицины (ИРМ) г. Алматы - период с июля по октябрь 2016 года. Было отобрано 40 женщин в возрасте от 45 до 56 лет, с проявлениями климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести, которым было предложено участие в данном проекте с заполнением информированного согласия (средний возраст составил 51,2±2,4 года). Длительность наблюдения на базе поликлиники Института репродуктивной медицины г. Алматы в период с июля по октябрь 2016 года.

Пациенты были разделены на две репрезентативные группы:

основная группа (n=20) – с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести, которым был назначен прием препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария) по 1 таблетке три раза в день в течение трех месяцев непрерывно в качестве монотерапии;

контрольная группа (n=20) с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести, им были даны рекомендации о ведении активного образа жизни, сбалансированном питании, режиме труда и отдыха. После получения необходимой информации все участники подписали информированное соглашение.

Критерии исключения:

- пациенты с тяжелыми формами климактерического синдрома;
- имеющие в анамнезе оперативные вмешательства в органах малого таза, в том числе гистерэктомия и одно- или двухсторонняя аднексэктомия;
- с системными и психическими заболеваниями, в том числе с биполярными расстройствами, эндогенной депрессией, травмами спинного мозга в анамнезе, пациентки с рассеянным склерозом;
- с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе в течение последних 6 месяцев - инфаркт миокарда, инсульт;
- с клинически значимыми заболеваниями печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы и/или аспартатаминотрансферазы, и/или общего билирубина ≥ 5 раз выше верхней границы нормы);
- с большими размерами миомы матки больше 5 см, III степенью эндометриоза тела матки, наружные формы эндометриоза.
- с сахарным диабетом I или II типа, среднее и тяжелое течение;
- с сексуальной травмой в анамнезе, с первичной аноргазмией, с вагинизмом;
- с заболеваниями, передаваемыми половым путем, воспалительными заболеваниями органов малого таза, в том числе острым или хроническим цервицитом, сальпингоофоритом, эндометритом;
- с ожирением II, III степени;
- не имеющие половых партнеров.

В ходе исследования проводилась оценка следующих показателей: возраст, образование, семейное положение, количество лет в браке, вес, рост, курение, использование диеты или поста в период заполнения анкеты, наличие менопаузы, использование комбинированных оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии, наличие хронических заболеваний, медикаментозная терапия, оценка уровня доходов, наличие работы и стресса. Обследование больных включало в себя сбор анамнеза, объективный и гинекологический осмотры, а также определение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) по шкалам нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений (модификация менопаузального индекса Е.В. Уваровой). Данный метод позволяет получить более полную характеристику синдрома с четким выделением нейровегетативных, в соответствии со шкалой оценки ММИ, когда «0 баллов» соответствовал отсутствию симптомов, «1 балл» - легкой степени, «2 балла» - средней

тяжести и «3 балла» - тяжелой степени выраженности симптомов обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений.

По данной таблице путем подсчета баллов, характеризующих каждый симптом, определяются степени тяжести КС:

Нейро-вегетативные проявления:

- при оценке до 10 баллов проявления КС отсутствуют,
- слабой их выраженности оцениваются от 10 до 20 баллов,
- от 21 до 30 баллов при средней выраженности,
- от 31 балла и выше - при резко выраженных проявлениях.

Обменно-эндокринные и психоэмоциональные проявления оценивались одинаково: при оценке в 0 баллов проявления отсутствуют,

- от 1 до 7 баллов - слабо выраженные,
- 8-14 баллов - средне выраженные,
- 15 баллов и выше - резко выраженные проявления КС.

Общая сумма баллов ММИ

определяла степень тяжести КС следующим образом:

- 12-34 балла - слабая
- 35-57 баллов - средняя
- 58 и выше - тяжелая степень КС.

Кроме того, ультразвуковое исследование органов малого таза, общеклиническое лабораторное обследование, а также гормональное исследование, включающее в себя определение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Э), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАs), общего тестостерона (Т), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), также тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ) — для исключения гипотиреоза и гиперпролактинемии. Гормональное исследование производилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000.

Согласно разработанному протоколу, всем пациенткам определялся уровень гормонов, при сохраненном менструальном цикле – утром на пятый день цикла, пациенткам в пременопаузе - в произвольный день, утром натощак;

- фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) - в начале исследования и после трех месяцев проведенной терапии;
- лютеинизирующий гормон (ЛГ) - в начале исследования и после трех месяцев проведенной терапии;
- тиреотропный гормон (ТТГ) в начале исследования, также после трех месяцев проведенной терапии;
- свободный тестостерон - в начале исследования и после трех месяцев проведенной терапии;
- дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭАs) - в начале исследования, также после трех месяцев проведенной терапии;
- эстрадиол (Е) - в начале исследования и после трех месяцев проведенной терапии;
- глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) - однократно, при первом посещении;
- пролактин - в начале исследования, также после трех месяцев проведенной терапии,
- ультразвуковое исследование органов малого таза однократно, при первом посещении.

Оценка выраженности сексуальной дисфункции проводилась анкетированием при помощи самостоятельно разработанной анкеты и русскоязычного перевода валидного вопросника для изучения ЖСД — индекса женской сексуальной дисфункции (FSFI — Female Sexual Function Index). В соответствии с вопросником FSFI в половой функции выделяют следующие домены: сексуальное желание, возбуждение, выделение смазки, оргазм, удовлетворение и боли во время полового сношения.

Каждый вопрос оценивался от 0 до 6 баллов.

Наличие нарушения половой функции по каждому ее аспекту предполагалось: при величине балла желания меньше 3,6 (разброс вариантов от 1,2 до 6,0), балла возбуждения меньше 4,2 (разброс от 0,0 до 6,0), балла выделения смазки ниже 4,8 (разброс вариантов от 0,0 до 6,0), балла оргазма ниже 3,6 (разброс вариантов от 0,0 до 6,0), балла удовлетворения меньше 4,8 (разброс вариантов от 0,8 до 6,0) балла боли ниже 2,4 (разброс вариантов 0,0–6,0). Для каждого из шести аспектов рассчитывали отдельный балл и сложением шести частных баллов получали итоговый балл, который мог принимать значения от 2 до 36.

Если общий балл ниже 24,7, то тогда определяется ЖСД в соответствии с мировыми рекомендациями.

Контроль за лечением осуществлялся один раз в месяц, исследование гормонального статуса на фоне лечения, а также повторное анкетирование по индексу женской сексуальной дисфункции производились через три месяца терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета статистических программ «Statistica 7.0». Различие двух сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы пациенток были сопоставимы по возрасту и давности заболевания - не более 1,5 года. Для определения наличия КС и оценки степени его тяжести использовали индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1983 г.), который оценивали при обследовании и через 1, 2, 3 месяца терапии. Средний возраст пациенток в I контрольной группе составил $49,2 \pm 0,6$ года, в II сравнительной группе $48,6 \pm 0,8$ года. У каждой второй-третьей пациентки обеих групп выявлена различная соматическая патология. Заболевания эндокринной системы обнаружены у 70,9% (44) женщин обеих групп. Патология щитовидной железы диагностирована в 3,3% (6), ожирение в 3,3% (4), 1 случай в контрольной группе. Определение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) по шкалам нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений (модификация менопаузального индекса Е.В. Уваровой) у обследованных при первом обследовании позволило исключить пациенток с тяжелыми формами КС, которым необходимо комплексное обследование с применением заместительной гормонотерапии. Климактерический синдром легкой и средней степени в основной группе составил 40% и 60% соответственно, тогда как в контрольной группе 30% и 70%. На фоне лечения препаратом Трибестан® («Sopharma», Болгария) в основной группе наблюдалось улучшение самочувствия за счет таких баллов, как повы-

шение трудоспособности, уменьшение потливости, раздражительности у всех обследованных (диаграмма 1).

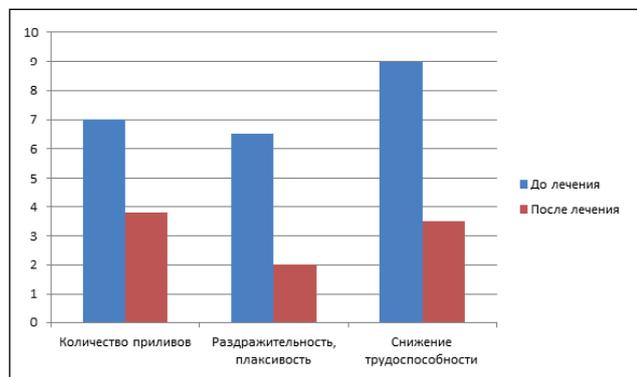


Диаграмма 1 - Динамика клинических симптомов КС в основной группе до и после лечения

В контрольной группе спустя три месяца от начала исследования наблюдалось прогрессирование проявлений КС у 45% (12) – усугубление симптомов климактерического синдрома, в том числе увеличение количества приливов с 3–4 до 6–7 в сутки, снижение трудоспособности, также повышение раздражительности (диаграмма 2).

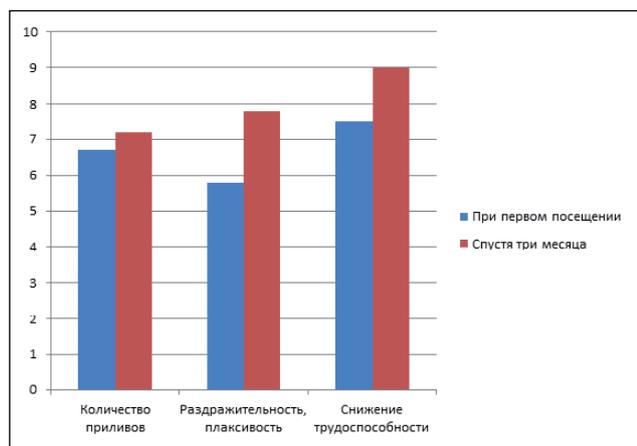


Диаграмма 2 - Динамика клинических симптомов КС в контрольной группе

Гонадотропная функция у всех обследованных характеризовалась высокими уровнями ФСГ и ЛГ, характерного для периода менопаузы, не отличаясь в своих значениях в основной и сравнительной группах, у четырех пациенток был диагностирован субклинический гипотиреоз (со средним значением ТТГ $-5,5 \pm 1,2$ мМЕ/л), у двух из которых на фоне дисфункции щитовидной железы была диагностирована функциональная гиперпролактинемия со средним значением уровня ПРЛ $890 \pm \text{нг/мл}$, что потребовало дополнительной медикаментозной коррекции препарата (табл. 1).

Поскольку данные пациентки проживают в регионе зобной эндемии г. Алматы, субклинический гипотиреоз является распространенной патологией у этой возрастной группы женщин. Субклинический гипотиреоз с функциональной гиперпролактинемией у 10% обследованных характеризо-

Таблица 1 - Средние значения гормонов в обследованных группах

Гормоны	Единицы измерения	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)
ПРЛ	мМЕ/л	249,5±49,4	272,3±45,4
ФСГ	ме/л	39,5±4,6	36,3±2,3
ЛГ	ме/л	25,4±1,8	23,2±2,3
ТТГ	мМЕ/л	3,3±3,1	2,9±0,2
Э	пмоль/л	49,9±25,9	50,2±36,6
ГСПС	нмоль/л	76,6±14,0	82,9±11,0
Т	нмоль/л	2,6±1,0	2,3±0,9
ДГЭА -s	нг/л	1,6±1,3	1,7±1,4

вался утомляемостью, раздражительностью, плаксивостью, депрессией и вносил свой вклад в усугубление сексуальных дисфункций. Этим пациенткам были назначены тиреотропные препараты (эутирокс в дозе 25-50 мкг) в непрерывном режиме. Характерное для климактерического синдрома снижение продукции половых гормонов, которое по классическим представлениям является пусковым механизмом КС, и проявлялось снижением уровня эстрадиола, имело место у 38% пациенток обеих групп, с большим разбросом индивидуальных колебаний, причем гипоестрогения сопровождалась снижением либидо у данных пациенток в показателях отсутствия увлажнения и набухания половых органов, потери чувствительности эрогенных зон, а также диспареунии вследствие сухости слизистой влагалища. Кроме этого, следует отметить выявленные низкие средние уровни тестостерона у 6,5% пациенток обеих групп, когда показатель был диагностирован на средних значениях тестостерона от 0,8 до 1,6 в сыворотке крови. Анализируя данные низких значений тестостерона с результатами анкетирования у отдельных пациенток обеих групп, была прослежена взаимосвязь с такими расстройствами ЖСД, как снижение интереса к сексу, отсутствие желания, сексуального фантазирования.

При анализе уровня ДГЭА сульфата у обследованных было выявлено, что данный показатель намного ниже возрастной нормы у 23% с разбросом в диапазоне от 1 до 6 нг/мл, причем пациенты, имеющие низкие уровни ДГЭА, отмечали не только отсутствие либидо, но и общую утомляемость, вялость, выявленное на гинекологическом осмотре отсутствие лобковых и подмышечных волос. Побочных эффектов, с нежелательными явлениями, связанных с переносимостью, аллергическими реакциями на препарат Трибестан® («Sopharma», Болгария), не было выявлено.

Мы не наблюдали значимых изменений уровней гонадотропных гормонов гипофиза, так же как и достоверных изменений уровня эстрадиола, на фоне лечения препаратом Трибестан® («Sopharma», Болгария), в то же время уровень дегидроэпиандростерона сульфата достоверно повысился с 1,6 нмоль/л до 4,8 нмоль/л ($p < 0,05$), так же отмечалось повышение уровня тестостерона, с 2,6 до 2,9 нмоль/л, хотя и недостоверное ($p > 0,05$). Купирование симптомов гипоестрогении с улучшением показателей lubricации у наших пациентов мы связываем со способностью препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария) увеличивать

Таблица 2 - Влияние препарата Трибестан® («Sorghama», Болгария) на состояние гипоталамо-гипофизарной системы после трех месяцев монотерапии

Значения гормонов	Основная группа до лечения (n=20)	Основная группа после лечения (n=20)
ПРЛ, мМЕ/л	249,5±49,4	212,3±25,4
ФСГ, мЕ/л	39,5±4,6	38,3±2,8
ЛГ, мЕ/л	25,4±1,8	23,2±2,3
ТТГ, мМЕ/л	3,3±3,1	1,9±0,2
Э, пмоль/л	49,9 ± 25,9	55,2±36,6
Т, нмоль/л	2,6±1,0	2,9±0,9
ДГЭА s, нмоль/л	1,6±1,0	4,8±1,4

уровень ДГЭА сульфата и тестостерона, что наблюдается в наших исследованиях, и который, как предполагается по данным многих исследований, в свою очередь конвертируется в периферических тканях в конечный метаболит эстрадиол, в то же время не повышая его концентрацию в плазме крови.

Обследованные обеих групп были проанкетированы по индексу женской сексуальной дисфункции (FSFI — Female Sexual Function Index), позволяющему определить особенности желаний, степень проявления возбуждения, достижения удовлетворения и оргазма, наличие диспареунии. Результаты анкетирования выявили:

1. Частота различных проявлений сексуальной дисфункции составила у 70% (32) исследуемых, что согласуется с данными литературы и свидетельствует о взаимосвязи сексуальных дисфункций с гормональными нарушениями периода менопаузы.

2. При углубленном исследовании у пациенток было выявлено снижение полового интереса и влечения к партнеру, которое проявлялось в недостаточности эротических фантазий и желаний и составило 67,5% (27).

3. Нарушение полового возбуждения, с отсутствием увлажнения влагалища и отсутствия прилива крови к клитору и набухания наружных половых органов и влагалища отмечалось у 35% (14) опрошенных.

4. Хронические трудности в достижении оргазма при достаточной половой стимуляции и возбуждении были выявлены у 60% (24), причем невозможность испытать оргазм выявлена у 20% (8) опрошенных, тогда как 42,5% – 17 пациенток испытывали оргазм менее чем при 50% половых актов, 17,5% (7) не испытывали оргазм никогда, и именно это вид сексуальной дисфункции вызывал выраженные психологические и эмоциональные проблемы у пациенток.

5. 7,5% (3) опрошенных женщин избегали половых контактов с партнером по причине отсутствия влечения, что сами пациентки связывали с отсутствием межличностной близости и взаимопонимания с супругом.

6. Диспареунии неорганического характера различной степени выраженности испытывали 20% (8) пациенток, испытываемых в основном при пенетрации, которую сами они связывали с отсутствием увлажнения и сухостью слизистых. В то же время ощущение сексуальной востребованности ассоциировалось с продолжением жизненной активности и молодости у 72,5% (29) женщин.

7. Отдельного внимания требовал вопрос ЖСД на фоне стрессового недержания мочи у 17,5% (7) пациенток, которые на фоне прогрессирующих уродинамических нарушений и снижения самооценки сознательно ограничивали и подавляли свою половую жизнь. Несмотря на то, что длительность вышеуказанных жалоб составила от 3 до 16 лет, опрошенные пациентки тему сексуальной дисфункции с гинекологами не обсуждали, проявления ЖСД не корректировали, при том, что практически все пациентки отмечали постепенное усугубление жалоб во всех доменах – возбуждение, lubricация, достижение оргазма и диспареуния с длительностью менопаузы.

Общий балл при анкетировании обеих групп составил 18,22±0,33, что характеризовало у обследованных женскую сексуальную дисфункцию, так как согласно мировым данным показатель ниже 24,7 является показателем ЖСД.

Таблица 3 - Показатели сексуальной дисфункции до лечения

Домен	n	M±m	Стандартное отклонение (s)
Желание	40	2,9±0,46	1,3084
Возбуждение	40	3,6±0,34	1,3041
Lubricация	40	2,8±0,25	1,2546
Оргазм	40	1,9±0,23	1,1726
Удовлетворение	40	2,3±0,29	1,1265
Диспареуния	40	3,1±0,31	1,1563
Общий балл	40	18,2±0,33	3,7621

Хочется отметить, что при данном исследовании у пациенток параметры сексуальной дисфункции в расстройствах желаний, возбуждения, оргазма, диспареунии с разной степенью выраженности перекрывали друг друга и были взаимосвязаны. Хотя все опрошенные женщины считали эти проблемы довольно серьезными, чувствовали неудобства при обсуждении интимного вопроса со своими врачами. Основная часть женщин испытывала психологический дискомфорт и эмоциональные проблемы, выражающиеся в существенном снижении качества жизни. В то же время пациентки сообщали, что они не обсуждали тему сексуального здоровья в обстановке первичного лечебного учреждения, так как считали приемлемым обсуждение только при участии подготовленных специалистов. Следовательно, у обследованных женщин в перименопаузе наблюдалась женская сексуальная дисфункция во всех доменах, особенно выраженная в достижении оргазма и удовлетворения, что возможно связать с возрастным изменением эндокринного статуса при значимом снижении уровня ДГЭА сульфата и тестостерона.

На фоне трехмесячного приема препарата Трибестан® («Sorghama», Болгария) в основной группе отмечался прирост показателя «удовлетворение» почти до показателя нормы. Отмечалась нормализация доменов «возбуждение», «lubricация». Увеличение инициализации половой близости, яркости сексуальных фантазий, возбуждения отмечали 29,1% пациенток с 3,7±0,8 балла до 4,9±0,3 (p<0,05) балла через 3 мес; улучшение lubricации с 2,8±0,6 балла до

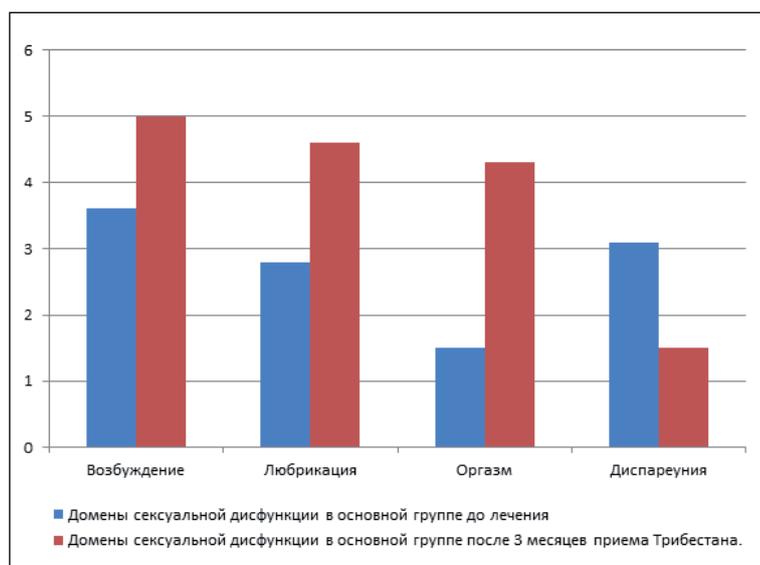


Диаграмма 3 - Влияние Трибестана («Sopharma», Болгария) на показатели сексуальной дисфункции в основной группе до и после лечения ($p < 0,05$)

4,7±0,11 ($p < 0,05$) у 81% пациенток через 3 мес от начала приема препарата; снижение порога чувствительности эрогенных зон у 67,7% женщин через 3 мес после приема препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария). До начала терапии одним из преобладающих нарушений был домен «диспареуния», после лечения данный показатель снизился с 3,1±0,13 до 1,8±0,06 ($p < 0,05$), несмотря на то, что не достиг нормы (табл. 3), что в целом значительно улучшило качество сексуальных отношений с партнерами. Обобщая полученные нами результаты можно предполагать, что препарат Трибестан® («Sopharma», Болгария) произвел большое среднее улучшение в домене желание в области возбуждения, большое улучшение в домене оргазма среднее улучшение в домене диспареуния, возможно, за счет улучшения показателя lubricации с 2,8 до 4,7 ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Анкетирование женщин в перименопаузе, проживающих в г. Алматы, выявило высокий процент женской сексуальной дисфункции, показатель которого составил 18,2, проявлялись в расстройствах желания, возбуждения и диспареунии.

2. При использовании препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария) наблюдалось ослабление интенсивности симптомов климактерического синдрома за счет уменьшения количества и интенсивности приливов, раздражительности, улучшения сна, повышения работоспособности в основной группе, в сравнительной в течение трех месяцев наблюдалось постепенное нарастание симптомов КС.

3. Применение препарата Трибестан® («Sopharma», Болгария) в качестве стимулятора сексуальной активности купировало проявления сексуальной дисфункции при достоверном повышении уровня дегидроэпиандростерона и умеренном повышении уровня тестостерона в крови обследованных пациенток.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке ТОО «Софарма Казахстан».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сметник В.П. Медицина климактерия. – М.: Литера, 2006. - 847 с.
- 2 Ромащенко О.В., Мельников С.Н. История развития женской сексологии // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. - №3(6). – С. 68-72
- 3 Тевлин К.П. Сексуальные дисфункции у женщин. Интенсивный образовательный курс «Качество жизни урологического пациента». – М., 2005
- 4 Гафарова Е.А., Мальцева Л.И. Новое в лечении климактерического синдрома у женщин // Практическая медицина. – 2005. - №3(12). - С. 10-13
- 5 Sonmez N.C. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients // IntUrolNephrol. – 2011. – Vol. 43(2). – P. 309-314
- 6 Доклад Международной конференции по народонаселению и развитию. Каир: Организация Объединенных Наций, 5–13 сентября 1994 г.
- 7 Дюкова Г.М., Сметник В.П., Назаров Н.А. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей. Под ред. Кулакова В.И., Сметник В.П. – М.: МИА, 2001. – С. 361-380
- 8 Genazzani A.R., Pluchino N. et al. Beneficial effect of tibolone on mood, cognition, wellbeing, and sexuality in menopausal women // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2006. – Vol. 2(3). – P. 299-307
- 9 Nathorst-Böös J., Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and a continuous estradiol-norethisterone acetate regimen // Maturitas. – 1997. – Vol. 26(1). – P. 15-20
- 10 Алчинбаев М.К., Арынгазина А.М., Мухамеджан И.Т. Мужское здоровье в Республике Казахстан // Медицина. – 2014. – №12. – С. 27-32
- 11 Vanwesenbeeck I., Vennix P., Van de Wiel H. Menopausal symptoms: associations with menopausal status and psychosocial factors // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2001. – Vol. 22(3). – P. 149-158
- 12 Гальцев Е.В., Казенашев В.В. Психосоциальный дискомфорт у женщин с эстроген-обусловленными урогенитальными расстройствами // Оржин. – 2007. - №2. – С. 4-9

13 Сметник В.П. Индивидуализация подбора заместительной гормонотерапии // Климактерий. – 2002. - №2

14 Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 64-70

15 Бабушкина А.В. Применение Трибестана в терапии эндокринного бесплодия у женщин // Укр. мед. часопис. – 2010. – №2(76). – С. 56-59

16 Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. Применение экстракта якорцев стелющихся (Трибестан в терапии хронического простатита и мужского бесплодия (рекомендации для практических врачей). - Киев, 2010. - 16 с.

17 Майоров М.В. Применение препаратов растительного происхождения в амбулаторной гинекологии. Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. - №2(41). – С. 39-43

18 Попов С.В. Применение Трибестана («Sopharma», Болгария) в лечении андрологических заболеваний // РМЖ. – 2011. - №19(16). – С. 1013-1017

19 Ромашенко О.В., Мельников С.Н., Билоголовская В.В., Яценко Л.Б. Женская сексология в гинекологической практике // 3 турботою про жінку. – 2008. – №6. – С. 12-15

20 Сиренко Ю.Н. Применение экстракта якорцев стелющихся в комплексном лечении кардиологических пациентов. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2008. - №11(1). – С. 96

REFERENCES

1 Smetnik VP. *Medicina klimakteriya* [Medical menopause]. Moscow: Letter; 2006. P. 847

2 Romashchenko OV Melnikov SN. The history of the development of female sexuality. *Medicinskie aspekty zdorovia zhenshhiny = Medical aspects of women's health*. 2007;3(6):68-72 (In Russ.)

3 Tevlin KP. *Seksualnye disfunkcii u zhenshhin. Intensivnyi obrazovatelnyi kurs «Kachestvo zhizni urologicheskogo pacienta»* [Sexual dysfunction in women. "Quality of life in urological patients" Intensive training course]. Moscow; 2005

4 Gafarova EA, Maltseva LI. New treatment of menopausal syndrome in women. *Prakticheskaya medicina = Practical medicine*. 2005;3(12):10-3 (In Russ.)

5 Sonmez NC. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients. *IntUrolNephrol*. 2011;43(2):309-14 (In Russ.)

6 *Doklad Mezhdunarodnoi konferencii po narodonaseleniiu i razvitiyu* [Report of the International Conference on Population and Development Conference]. Cairo: The United Nations; 5-13 September 1994

7 Dyukova GM, Smetnik VP, Nazarov NA. *Sostoyanie psikhovegetativnoi i seksualnoi sfer u zhenshhin v perimenopauze. Rukovodstvo po klimaksu. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. Kulakova VI, Smetnik VP.* [Psychovegetative condition and sexual spheres in perimenopausal women. Guide to a climax: a guide for physicians. Ed. Kulakov VI, VP Smetnik]. Moscow: Mia; 2001. P. 361-80

8 Genazzani AR, Pluchino N. et al. Beneficial effect of

tibolone on mood, cognition, wellbeing, and sexuality in menopausal women. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2006;2(3):299-307

9. Nathorst-Böös J, Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and a continuous estradiol-norethisterone acetate regimen. *Maturitas*. 1997;26(1):15-20

10 Alchinbaev MK Aryngazina AM Mukhamedzhan IT. Men's Health in the Republic of Kazakhstan. *Medicina = Medicine*. 2014;12:27-32 (In Russ.)

11 Vanwesenbeeck I, Vennix P, Van de Wiel H. Menopausal symptoms: associations with menopausal status and psychosocial factors. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol*. 2001;22(3):149-58

12 Galtsev EV, Kazenashev VV. Psychosocial discomfort in women with estrogen-caused urogenital disorders. *Orzhin = Orzhin*. 2007;2:4-9 (In Russ.)

13 Smetnik VP. Customization selection of hormone replacement therapy. *Klimakterii = Climacteric*. 2002;2 (In Russ.)

14 Zaydieva YaZ. New treatment options for menopausal disorders in postmenopausal women. *Iuzhno-Rossiiskii medicinskii zhurnal = South Russian Medical Journal*. 2003;2:64-70 (In Russ.)

15 Babushkina AV. Application Tribestan in the treatment of endocrine infertility in women. *Ukr. med. Chasopis = Ukr. med. magazine*. 2010;2(76):56-9 (In Russ.)

16 Gorpinchenko II, Gurzhenko Yu, Spiridonenko VV. *Primenenie ekstrakta yakorcev steliushhihsya (Tribestan) v terapii khronicheskogo prostatita i muzhskogo besplodiya (rekommendacii dlya prakticheskikh vrachei)* [The use of Tribulus terrestris extract (Tribestan) in the treatment of chronic prostatitis and male infertility (recommendations for practitioners)]. Kiev; 2010. P. 16

17 Mayorov MV. The use of herbal drugs in outpatient gynecology. *Medicinskie aspekty zdorovia zhenshhiny = Medical aspects of women's health*. 2011;2(41):39-43 (In Russ.)

18 Popov SV. Application Tribestan in the treatment of andrological diseases. *RMZh = RMJ*. 2011;19(16): 1013-7 (In Russ.)

19 Romashchenko OV, Melnikov SN, Bilogolovskaya VV, Yaschenko LB. Women sexology in gynecological practice. *Z turbotoju pro zhinku = Caring for a wife*. 2008;6:12-5 (In Russ.)

20 Sirenko YuN. Tribulus terrestris extract Application in complex treatment of cardiac patients. *Medichna gazeta «Zdorovya Ukraini XXI storichchya» = Medical newspaper "Health of Ukraine XXI century"*. 2008;11(1):96 (In Russ.)

Т Ж Ы Р Ы М

А.С. ҚАЗЫБАЕВА

Репродуктивті медицина институты, Алматы қ.

ПЕРИМЕНОПАУЗА КЕЗЕҢІНДЕГІ ПАЦИЕНТ ӘЙЕЛДЕРДІҢ СЕКСУАЛДЫ ДИСФУНКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЭНДОКРИНДІ АСПЕКТІЛЕРІ ЖӘНЕ ОНЫ ТРИБЕСТАН® («SOPHARMA», БОЛГАРИЯ) ПРЕПАРАТЫМЕН ТҮЗЕТУ ӘДІСІ

Сексуалдық функция сексуалды денсаулықтың компоненті болып табылады және функциясы менопауза кезінде бірте-бірте төмендейтін аналық без бен бүйрек безінің қызметіне тікелей байланысты болады. Менопауза жасындағы әйелдерге орын алмастырушы гормонотерапияның белгіленуі жыныстық гормондардың, оның ішінде андрогендердің тапшылығын

қиындата түсуі ықтимал, ол өз кезегінде жыныстық стероидтерді (ГСПГ) байланыстырушы глобулин синтезінің артуы салдарынан орын алмақ.

Осы орайда климактериялық синдромның жеңіл пішіндері кезінде және негізін нейро-эндокрин құрайтын сексуалды дисфункциялар жағдайында фитогормондары бар өсімдіктен құралған препараттарды баламалы түрде пайдалану әбден орынды.

Зерттеудің мақсаты. Алматы қаласында тұрып жатқан перименопауза кезеңін басынан өткізіп отырған әйелдердің климактериялық синдромының жеңіл түрлерін және сексуалды дисфункциясын емдеуде өсімдіктен жасалған Трибестан® («Sopharma», Болгария) препаратының тиімділігін зерттеу.

Материал және әдістері. Пациенттердің 2 репрезентативті тобы бақылауға алынды (негізгі 20 және қосымша 20), оларда климактериялық синдромының жеңіл түрлері болды және сексуалды дисфункцияға шағымданғандар, бағалау үшін, яғни әйелдік сексуалды дисфункция индексін анықтау үшін Female Sexual Function Index (FSFI) жүргізілді. Уварова модификациясында Купперман менопаузальды индексі (ММИ) анықталды. Гормональды зерттеулер жүргізілді: фолликулынталандырушы (ФСГ), лютеинизирлеуші (ЛГ) және тиреотропты гормон (ТТГ), эстрадиол (Э), дегидроэпиандростенон сульфаты (ДГЭАс), тестостерон (Т), жыныстық гормондарды байланыстырушы глобулин, пролактин (ПРЛ) Immulite 2000 аппаратында иммунохемилюминесцентті әдіспен жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Терапия тиімділігі ай сайын КС симптомдарының анализі, сексуалды дисфункция индексінің динамикасы, Трибестан® («Sopharma», Болгария) препаратының үш айы терапиясы өткен соң қанның сарысуында эстрадиол, тестостерон, дегидроэпиандростенон концентрациясын зерттеу нәтижелері арқылы бағаланып отырды. Әр түрлі сексуалды дисфункциялардың көріну жиілігі 70% құрады, оргазм жиілігі анық төмендегені 60% және диспареуния 20%, бұл сульфат пен тестостерон ДГЭА деңгейінің төмендеуі кезінде эндокринді мәртебенің жасына орай өзгерістері аясында орын алып отыр.

Қорытынды. Трибестан® («Sopharma», Болгария) препаратын фитогормональды стимулятор ретінде пайдалану климактериялық синдром құбылыстарын басты, ол психоэмоционалды құбылыстардың азаюы есебінен болған және де любрикация жақсаруы доменінде сексуалды дисфункция көрсеткіштері жақсарған, оргазм алу жақсарған, диспареуния төмендеген, сонымен қатар дегидроэпиандростенон деңгейі шынайы түрде артып, тестостерон деңгейі белгілі бір дәрежеде көтерілген.

Негізгі сөздер: климактериялық синдром, менопаузальды индекс, әйелдердің сексуалды дисфункциясы, әйелдердің сексуалды дисфункциясын зерттеу үшін сауалнамалар, фуро-останоловты сапониндер, протодиосцин.

SUMMARY

A.S. KAZYBAYEVA

Reproductive Medicine Institute, Almaty c.

ENDOCRINE ASPECTS OF FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION IN PATIENTS IN MENOPAUSE PERIOD AND METHODS OF ITS CORRECTION WITH TRIBESTAN® MEDICATION

Sexual function is a component of sexual health which is directly depend on the activity of the ovaries and adrenal glands, the function of which is gradually reduced in the period of menopause. Prescription of hormone replacement therapy (HRT) can exacerbate sex hormones deficiency, including androgens, due to the increased synthesis of sex hormone-binding globulin (SHBG).

In this regard, it is justified the use of alternative plant preparation that contain phytohormones in mild forms of climacteric syndrome and neuro-endocrine origin sexual dysfunction.

Goal of research. The study of herbal preparation Tribestan® ("Sopharma", Bulgaria) effectiveness in treating mild forms of climacteric syndrome and sexual dysfunction during perimenopause in women living in Almaty.

Material and methods. There were 2 representative group of patients (20 primary and 20 control) with mild menopausal symptoms and complaints of sexual dysfunction, for the assessment of which interviews were conducted to determine Female Sexual Function Index (FSFI). We determined the menopausal index (MMI) of Kupperman in Uvarova modification. Hormonal study of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and thyroid stimulating hormone (TSH), estradiol (E), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), testosterone (T), binding globulin sex hormone, prolactin (PRL) produced immunochemiluminiscent method on the unit Immulite 2000.

Results and discussion. The effectiveness of treatment was assessed by monthly analysis of CS symptoms, the dynamics of the sexual dysfunction index, as well as the results of research in the serum concentrations of estradiol, testosterone, DHEAS after three months of Tribestan® ("Sopharma", Bulgaria) therapy. The frequency of the various manifestations of sexual dysfunction - 70%, with a marked decrease in the frequency of orgasms - 60% and dyspareunia - 20% on age-related changes in endocrine status while reducing the level of DHEA sulfate and testosterone.

Conclusions. Using Tribestan® ("Sopharma", Bulgaria) as phytohormonal stimulant Cropped climacteric syndrome by reducing the psycho-emotional manifestations, as well as improved performance in the domains of sexual dysfunction to improve lubrication, orgasm, reduce dyspareunia, with a significant increase in the dehydroepiandrosterone level and a moderate increase in total testosterone level.

Key words: climacteric syndrome, menopausal index, female sexual dysfunction, female sexual dysfunction research enquirer, furostanol saponins, Protodioscin.

Для ссылки: Казыбаева А.С. Эндокринные аспекты женской сексуальной дисфункции у пациенток в периоде перименопаузы и способ ее коррекции препаратом Трибестан® // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 2 (176). – P. 54-62

Статья поступила в редакцию 30.01.2017 г.

Статья принята в печать 13.02.2017 г.