

0- 779852

*На правах рукописи*

**ДЗУГАЕВА ИРИНА ОЛЕГОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ  
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН,  
ПОЛУЧАЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ГОРМОНАЛЬНУЮ  
ТЕРАПИЮ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**МОСКВА  
2008**

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» и в гинекологическом отделении Республиканской клинической больницы №2 МЗ Республики Татарстан.

**Научный руководитель -**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
с курсом перинатологии ГОУ ВПО РУДН,  
доктор медицинских наук, профессор

И.М.ОРДИЯНЦ

**Официальные оппоненты:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
ММА им.Сеченова,  
доктор медицинских наук, профессор

А.П.КИРЮЩЕНКОВ

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
педиатрического факультета РГМУ,  
доктор медицинских наук, профессор

Л.М.КАПТУШЕВА

**Ведущая организация:**

Московский государственный медико-стоматологический университет

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.01 в Российском университете дружбы народов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 г

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000621256

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

И.М.ОРДИЯНЦ

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

Изучение демографической структуры общества к началу XXI в. свидетельствует об увеличении средней продолжительности жизни женщины. По данным ВОЗ, к 2015 г. 46% женского населения мира будет состоять из женщин старше 45 лет.

С возрастанием продолжительности жизни особое медико-социальное и научно-практическое значение приобрели разнообразные аспекты, которые определяют как качество жизни женщины, так и значимость проблем этой группы населения для общества в целом.

К сожалению, в нашей стране данная возрастная группа практически полностью выпадает из поля зрения гинекологов, а патологические симптомы, связанные с наступлением климактерия, являются поводом для обращения женщин к врачам других специальностей. Вместе с тем, рассмотрение особенностей развития отдельных клинических проявлений климактерического синдрома достаточно отчетливо свидетельствует о патогенетической обоснованности различных видов лечения, в том числе заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и/или ее различных вариантов (фитоэстрогены).

По данным экспертов ВОЗ, число женщин, принимающих ЗГТ, в развитых странах Европы и в США увеличилось с 34% до 63%. Что касается частоты использования ЗГТ в России, то данный показатель не превышает 3% (В.Е.Балан, Я.З.Зайдиева, 2000). Что касается альтернативного лечения, то статистики нет, ибо большинство фитоэстрогенных препаратов продается в аптеках безрецептурно.

В многогранной проблеме постменопаузального синдрома довольно много спорных или пока еще не получивших адекватного решения вопросов. К их числу можно, прежде всего, отнести вопрос предупреждения развития климактерического синдрома (КС), оптимальных сроках начала и продолжительности ЗГТ как с целью профилактики, так и лечения. До настоящего времени среди многих врачей популярна точка зрения о невмешательстве в естественный биологический процесс старения. Нередко отмечается осторожное или негативное отношение к ЗГТ, особенно назначаемой с профилактической целью.

Важное значение имеет организация системы обеспечения возможности идентификации относящихся к группе риска женщин и доступность широким слоям населения необходимых для этого методов исследования. Значительные затруднения вызывает определение тактики врача при поздних проявлениях постменопаузального синдрома, особенно у женщин старше 60 лет, отягощенных множественными метаболическими нарушениями и разнообразной соматической патологией.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** улучшить качество жизни женщин в постменопаузе на основании разработки и внедрения научно-обоснованных методов профилактики и лечения климактерического синдрома.

**ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- выявить клинические особенности КС женщин в постменопаузе;
- определить влияние медицинских, психологических и социально-экономических факторов на качество жизни женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе;
- оценить качество жизни женщин постменопаузального возраста;
- обосновать тактику ведения больных с климактерическим синдромом в постменопаузе;
- оценить эффект различных вариантов ЗГТ (натуральных или фитоэстрогенов) в улучшении здоровья и качества жизни женщин в постменопаузальном возрасте.

**НАУЧНАЯ НОВИЗНА.**

Расширено представление о патогенезе менопаузальных расстройств в постменопаузальном периоде жизни и их связи с отдельными экстрагени-тальными и гинекологическими заболеваниями.

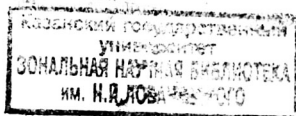
Изучено влияние медицинских, психологических и социально-экономических факторов на качество жизни женщин постменопаузального возраста, на основании чего обосновано их патогенетическое лечение.

Впервые на основании комплексного клинико-лабораторного обследо-вания и оценки качества жизни обоснован дифференцированный подход к выбору ЗГТ или ее альтернативы (фитоэстрогены) в зависимости от состоя-ния эстрогензависимых органов-мишеней женщин в постменопаузе. Показа-на динамика изменений качества жизни пациенток после патогенетически обоснованного лечения.

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.**

На основании выявленных медицинских, психологических и социаль-но-экономических факторов КС разработано патогенетически обоснованное лечение на относительно более ранних этапах возрастной перестройки орга-низма, что оказывает благоприятное влияние на здоровье и качество жизни женщины в постменопаузе.

Проведенный комплекс общеклинических и лабораторно-инструментальных исследований позволил разработать принципы и тактику дифференцированного выбора лечения (ЗГТ или фитоэстрогенов), что дало возможность улучшить здоровье и качество жизни у женщин в период постменопаузы.



## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ, ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ И ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Данная работа проведена в рамках основного направления научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях», № гос. регистрации 01.9.70.007346, шифр темы 317712.

Результаты исследования и разработанные на их основании рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу гинекологического отделения Республиканской клинической больницы № 2 МЗ Республики Татарстан.

Клинические исследования, анализ и интерпретация данных проведены автором самостоятельно. Все научные результаты, представленные в работе, автором получены лично. По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы, все – в изданиях по перечню ВАК. Основные положения диссертации доложены на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН в 2007 г.

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:**

В основе патогенеза нарушенного гомеостаза женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе лежит не только дефицит эстрогенов, но и возраст, длительность постменопаузы, метаболические нарушения, экстрагенитальные и гинекологические заболевания, а также выраженность факторов, определяющих состояние здоровья и качество жизни в целом: физическую активность, психическое состояние, социальное, ролевое и сексуальное функционирование, а также общую самооценку.

Наличие определенной хронологической последовательности в изменении эстрогензависимых органов у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе дает основание полагать, что именно дифференцированный выбор использования эстрогенов, комбинированных эстроген-гестагенных препаратов или альтернативного назначения фитоэстрогенов позволит купировать нейровегетативные, вазомоторные и психоэмоциональные нарушения и, тем самым, оказать благоприятное влияние на качество жизни женщины.

Дифференцированный выбор использования ЗГТ или альтернативного назначения фитоэстрогенов в зависимости от возраста, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, метаболических нарушений, длительности постменопаузы позволяет купировать нейровегетативные, вазомоторные и пси-

хоэмоциональные нарушения и оказать благоприятное влияние на качество жизни женщины.

## **СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Работа изложена на 133 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 20 рисунков. Библиография включает 118 литературных источников, в том числе 60 – на русском и 58 – на иностранных языках.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.**

### **Контингент, материалы и методы исследования.**

В соответствии с целью и задачами нами был определен контингент исследуемых женщин. Обследовано 96 женщин с патологическим течением климактерического синдрома в возрасте от 45 до 58 лет с длительностью постменопаузы от 1 до 6 лет.

Пациентки произвольно были поделены на две группы. Основным критерием деления на группы было желание женщины получать ту или иную терапию после разъяснения особенностей каждого вида лечения. Пациентки I группы (42 человека) получали в качестве терапии климактерического синдрома фитоэстрогены, пациентки II группы (54 человека) – заместительную гормональную терапию.

Критериями включения в исследование явились: наличие патологического течения климактерического синдрома, естественная менопауза не менее одного года.

Критериями исключения явились: маточное кровотечение; наличие рака эндометрия и молочных желез; острый тромбоз; тяжелые формы сахарного диабета, почечная и печеночная недостаточность, хирургическая менопауза.

Препаратом ЗГТ являлся «Фемостон 1/5» (17 $\beta$ -эстрадиол 1 мг/день; дидрогестерон 5 мг/день). Выбор препарата обусловлен комбинацией натуральных эстрогенов и аналога прогестерона – дидрогестерона, не обладающего андрогенной, минералокортикоидной и глюкокортикоидной активностью. Препарат зарегистрирован Фармакологическим Комитетом РФ и разрешен для клинического применения, Реестр лекарственных средств РК-ЛС-5№010044.

Источником фитоэстрогенов служила биологически активная добавка «Альтера Плюс», разработанная кафедрой нутрициологии РУДН, разрешенная к применению в РФ, регистрационный номер в Федеральном реестре – 77.99.23.3.У.4710.4.05. 1 капсула содержит: экстракт дудника китайского –

100 мг; экстракт корня клопогона кистевидного – 100 мг, корень диоскореи японской – 100 мг, соевые изофлавоноиды – 15 мг; в дозировке 1 капсула в сутки.

При сборе анамнеза обращали внимание на:

- время появления первой менструации, характер менструальной функции, регулярность и продолжительность циклов; начало половой жизни, особенности репродуктивного периода (количество и особенности течения беременностей и родов, длительность лактации);
- характер и длительность нарушений менструального цикла в пременопаузе, особенности течения пременопаузального периода, длительность климактерических расстройств, проводимые ранее методы коррекции климактерического синдрома;
- наследственность по материнской линии;
- наличие сопутствующих гинекологических заболеваний;
- факторы риска развития остеопороза, к которым относятся курение, малоподвижный образ жизни, астеническое телосложение, наличие сопутствующей патологии гормональной системы;
- прием медицинских препаратов в течение длительного времени, в том числе заместительной гормональной терапии.

После получения необходимых анамнестических данных приступали к осмотру, при котором обращали внимание на телосложение, определяли индекс массы тела, окраску кожи и видимых слизистых оболочек, изменения влажности кожи, наличие, гиперпигментаций, витилиго, отеков.

Для оценки общего состояния обследованных женщин и выяснения полиморфизма проявлений климактерического синдрома проводился анализ степени их выраженности по так называемому менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1998). В его основу положены 3 группы симптомокомплексов: нейровегетативные (НВС), обменно-эндокринные (ОЭС) и психоэмоциональные (ПЭС).

Для объективной оценки всех этих расстройств отдельные симптомы, входящие в состав симптомокомплексов и выявляемые при опросе и объективном исследовании больных, оценивались в баллах (от 1 до 3 в зависимости от степени выраженности), суммировались и представлялись в виде модифицированного менопаузального индекса (ММИ).

Анализ выделенных симптомокомплексов проводился следующим образом:

- при характеристике НВС значения ММИ от 0 до 10 баллов расценивались как отсутствие проявлений; от 10 до 20 баллов как легкая; 21–30 баллов – среднетяжелая; 31 балл и более – тяжелая степень проявлений симптомов этого комплекса;
- при характеристике ОЭС и ПЭС значения ММИ 0 – 1 балл свидетельствовали об отсутствии патологии; 2–7 баллов – легкая степень; 8–14 баллов

– среднетяжелая; 15 баллов и более – тяжелая степень выраженности этих симптомокомплексов.

Помимо этого, в особую группу симптомов были включены жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку все женщины отмечали их проявление различной степени выраженности, связанные и не связанные с возникновением приливов.

К их числу отнесены:

- боли в области сердца различной локализации и степени выраженности, связанные и не связанные с физической нагрузкой, стрессами;
- одышка, приступы удушья; чувство тяжести за грудиной; перебои, сердцебиения, брадикардию; подъемы артериального давления;
- симпатико-адреналовые кризы.

В качестве общего вопросника для оценки качества жизни женщин постменопаузального возраста был использован вопросник «Качество жизни женщин» Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. При этом оценивались следующие показатели: физическая активность, психическое состояние, социальное, ролевое и сексуальное функционирование, общая самооценка состояния здоровья и качества жизни. Оценку ощущений проводили по пятибалльной системе; больные отвечали на вопросы, исходя из следующих градаций: 1 – незначительное, иногда; 2 – незначительное, всегда; 3 – средней степени; 4 – повышенное; 5 – сильное.

Нами был проведен комплекс инструментальных и лабораторных исследований, включающий: биохимический анализ крови, коагулограмму, ультразвуковое исследование органов малого таза, рентгеномаммографическое исследование, остеоденситометрию.

Биохимический спектр крови оценивали по основным общепринятым показателям. У пациенток проводилось исследование следующих показателей системы гемостаза: концентрация фибриногена, протромбина, антитромбина III, АЧТВ, РКМФ, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибринолитическая активность крови. Исследования проводили до начала и через 12 месяцев лечения.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате "Аloka" (Япония), работающем в реальном масштабе времени с использованием абдоминального датчика частотой 3,5 мГц и трансвагинального датчика частотой 6,5 мГц. Ультрасонография производилась всем пациенткам до начала лечения и каждые 6 месяцев на фоне терапии. Оценивали экзогенность, структуру М-эхо, измеряли размеры полости матки. При величине М-эхо 6–8 мм назначалась аспирационная биопсия эндометрия.

Аспирационная биопсия эндометрия осуществлялась с использованием эндозамплера "Endometrial suction curette" (Швеция).

Комплексная оценка состояния костной ткани включала количественное определение минеральной плотности методом *рентгенденситометрии* (D-0,75мЗв) на двухэнергетическом рентгеновском денситометре D-QDR

4500 Elite по стандартной программе в трех точках проксимального отдела бедренной кости (шейка бедра, область большого вертела и Варда) и поясничного отдела позвоночника.

Рентгеномаммографическое исследование производилось на аппарате "MSMHT" фирмы ВМІ (Италия) перед началом терапии и через год в двух проекциях – боковой и прямой. Пациентки консультировались маммологом, терапевтом и другими специалистами.

Результаты обследования были закодированы и обработаны на персональном компьютере с программным обеспечением для статистической обработки данных STATISTICA ® for Windows Release ver. 6.0. компании StatSoft®Inc, США.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

Анализ основных параметров клинического исследования показал, что средний возраст пациенток в I группе составил  $52,1 \pm 2,71$  года, во II группе –  $53,62 \pm 2,79$  года, средний возраст менопаузы  $49,5 \pm 1,85$  лет и  $48,7 \pm 2,54$  лет соответственно, средняя продолжительность постменопаузы –  $3,65 \pm 2,34$  года и  $4,11 \pm 1,58$  года соответственно, без достоверных различий.

Проведенное клинико-статистическое исследование подтвердило сопоставимость групп по возрасту начала половой жизни и наступления менопаузы. Особое внимание уделялось социальному статусу, материальному и семейному положению, а также наличию психотравмирующих ситуаций в семье и на работе. Нами выявлено, что контингент обследованных женщин был представлен служащими и рабочими, равномерно распределившимися между обеими группами. Из всех обследованных женщин 42,5% имели средне-специальное или высшее образование. 66,7% женщин состояли в браке, свои материально-бытовые условия оценивали как хорошие 62,1%, удовлетворительные – 21,8%, неудовлетворительные – 16% женщин.

Изучая особенности преморбидного фона, мы обращали внимание на отягощенность семейного анамнеза матерей обследованных женщин. Каждая вторая из матерей обследованных женщин страдали гипертонической болезнью (62,1%), каждая третья – избыточным весом (35,6%) и выраженным течением КС (36,8%). Семейный анамнез был отягощен сахарным диабетом II типа в каждом пятом-шестом случае (17,2%) и ишемической болезнью сердца (24,1%).

Существенным фактором риска и неблагоприятным фоном для развития и течения климактерического синдрома (КС) явились сопутствующие экстрагенитальные заболевания. Соматический статус был отягощен экстрагенитальными заболеваниями у 76(79,2%) обследованных женщин, из них у 32(76,2%) в I группе и у 42(77,8%) – во II. Каждая вторая пациентка имела два и более заболевания. Из экстрагенитальных заболеваний обращает на себя внимание высокая частота ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ) (у 26,2% женщин в I группе, у 25,9% – во II), заболе-

ваний желудочно-кишечного тракта (33,3% и 35,2% соответственно), обменно-эндокринных заболеваний (19,05% и 22,2% соответственно).

Гинекологический анамнез был отягощен миомой матки (у 45,2% и 44,4% женщин соответственно), дисфункциональными маточными кровотечениями (в 14,3% и 18,5% женщин соответственно), доброкачественными заболеваниями шейки матки (у 66,7% и 77,8% женщин соответственно). Следует отметить высокую частоту выявляемости доброкачественных заболеваний молочных желез – у каждой третьей обследованной женщины. Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) в I группе составила 35,7% и 40,7% – во II, из них у двух и у трех женщин соответственно отмечены оперативные вмешательства на молочных железах в анамнезе. В то же время у 28 из 96 обследованных женщин (29,2%) выявлено два, а у 12 из 96 – три гинекологических заболевания (12,5%).

Таким образом, клинико-статистический анализ состояния здоровья женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе выявил неблагоприятный семейный анамнез, высокую частоту экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, свидетельствующих о чрезвычайно низком индексе здоровья. Вместе с тем достоверных различий в частоте и структуре экстрагенитальных и гинекологических заболеваний между группами не выявлено.

Несмотря на достаточно длительное течение КС у многих женщин, какая-либо терапия проводилась лишь у половины из них. При этом ЗГТ получали четыре пациентки, терапию ФЭ и/или гомеопатическими средствами – 34, симптоматическое лечение – 10. Следует отметить, что длительность лечения КС (в основном, это касается ФЭ и гомеопатических средств) составляла лишь 2–6 месяцев и в 66,7% это лечение назначалось не врачом, а выбиралось женщиной самостоятельно, в основном, по советам знакомых, после ознакомления с рекламой в печатных изданиях, на радио и телевидении. Обращает на себя внимание тот факт, что 15,6% женщин обратились за медицинской помощью через полгода после начала КС, 17,7% – через полтора года и 15,6% – лишь через 2 (!) года.

Для оценки общего состояния обследованных женщин и выявления полиморфизма постменопаузальных проявлений при первичном обращении проводился анализ степени выраженности КС в соответствии с модифицированным менопаузальным индексом (ММИ), включающем: нейровегетативные (НВС), обменноэндокринные (ОЭС) и психоэмоциональные (ПЭС) симптомы.

КС у обследованных женщин протекал преимущественно со средней степенью выраженности (58,3%).

К нейро-вегетативным симптомам относились: приливы, головная боль, вестибулопатии, нарушение сна. Нейровегетативные проявления КС у пациенток I группы встречались преимущественно в легкой и умеренной степени, в то время как во II - в умеренной и тяжелой степени. Жалобы на потливость и приливы жара предъявляли 33(78,6%) пациенток I и 53(98,1%) – II

группы исследования. Необходимо отметить, что у каждой пятой–шестой женщины из II группы частота приливов составила более 20 раз в сутки. Головные боли встречались у 31(73,8%) из I группы и у 50(92,6%) из II группы исследования; частота вестибулопатий равномерно распределялась по обеим группам и составила 33(78,5%) и 43(79,6%) соответственно. Нарушения сна отмечали 30(71,4%) женщин из I группы наблюдения и 40(74,1%) – из II группы.

Психоземotionalные симптомы характеризовались, в основном, утомляемостью, изменением настроения, ухудшением памяти, расстройством аппетита, снижением работоспособности. Психоземotionalные проявления КС в обеих группах встречались с одинаковой частотой в легкой и умеренной степени. Нервозность и раздражительность отмечены у 39(92,9%) пациенток I и у 52(96,3%) пациенток II группы, бессонница - у 30(71,4%) и 42(77,8%) соответственно. Повышенную утомляемость 27(64,3%) в I группе и 36(66,7%) – во II; изменения настроения – каждая вторая женщина без различий по группам (54,8% и 53,7% соответственно). Почти все женщины отметили ухудшение памяти в той или иной степени – 92,9% и 94,4% соответственно.

Обменно-эндокринные изменения включали в себя ожирение, сахарный диабет, доброкачественную дисплазию молочных желез, боли в мышцах и суставах. Жалобы на суставные боли предъявляли 36(85,7%) женщин I группы и 47(87%) – II. Расстройства аппетита отмечала почти каждая вторая женщина: 20(47,6%) и 26(48,1%) соответственно.

Урогенитальные расстройства у женщин с КС в постменопаузе включали комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых органах. Атрофический вагинит характеризовался сухостью и зудом во влагалище у 27(64,3%) в I группе и 36(66,7%) – во II группе обследованных женщин. Дизурическими явлениями страдали 27(64,3%) и 34(62,96%) обследованных женщин соответственно.

Преобладание нейровегетативных, обменноэндокринных и психоземotionalных компонентов в группах оценивали по модифицированной шкале Купшпермана. Климактерический синдром легкой степени тяжести выявлен у 12(28,6%) женщин в I группе и у 7(12,96%) – II, средней тяжести – у 28(66,7%) и у 39(72,2%) обследованных соответственно и тяжелой степени – у 2(4,8%) и у 7(12,96%) обследованных женщин соответственно. Показатель ММИ в среднем составил  $45,5 \pm 1,2$  балла в I группе и  $46,8 \pm 2,3$  – во II группе.

На фоне проводимой терапии у всех женщин I и II групп наблюдения имело место достоверное снижение общего ММИ. Через 6 месяцев лечения выраженность нейровегетативных нарушений уменьшилась примерно одинаково в обеих группах: с  $23,3 \pm 6,86$  до  $16,21 \pm 5,85$  в I группе; с  $30,1 \pm 6,74$  до  $21,2 \pm 7,84$  – во II; метаболических нарушений – с  $7,05 \pm 2,22$  до  $6,14 \pm 2,24$  в I группе; с  $7,95 \pm 2,11$  до  $6,19 \pm 2,13$  – во II. К 12 месяцу лечения выраженность нейровегетативных нарушений уменьшилась: в I группе до  $14,39 \pm 5,46$ ; во II – до  $18,49 \pm 6,87$ ; метаболических нарушений: в I группе до  $5,09 \pm 1,91$ ; во II – до

5,32±2,39. Психоэмоциональные нарушения претерпевали большие изменения в группе, где терапия проводилась ЗГТ. Так, если в I группе: до лечения ММИ составил 7,65±1,92, через 6 месяцев – 5,98±1,97, через 12 месяцев – 5,91±1,75, то во II группе – 9,36±1,12; 6,22±1,07; 5,51±1,17 соответственно. Также необходимо отметить тот факт, что в среднем начало обратного развития нейровегетативных симптомов при использовании натуральных эстрогенов наблюдалось в течение первых двух недель применения препарата, тогда как при использовании фитоэстрогенов после 3–4 недели применения.

При определении динамики выраженности отдельных симптомов КС в процессе лечения, установлено, натуральные эстрогены и фитоэстрогены оказались одинаково эффективны в отношении вестибулопатии и потливости. Было отмечено снижение их выраженности в два раза в обеих группах исследования в целом. Однако, в отношении потливости у пациенток, оценивших её в 2 и 3 балла, фитоэстрогены оказались менее эффективны, чем препарат ЗГТ. Приливы, на фоне приема фитоэстрогенов продолжали сохраняться у 24 женщин (57,1%), т.е. терапия оказалась эффективна лишь у каждой второй женщины из исследования, а их выраженность в единичных случаях продолжала оставаться высокой. Тогда как в группе на фоне ЗГТ приливы продолжали сохраняться лишь у 11(20,4%) женщин, т.е. в каждом пятом случае наблюдения и все они оценили их выраженность в 1 балл.

Другими наиболее частыми проявлениями нейровегетативного синдрома у наблюдаемых женщин были нарушения сна, которые на фоне фитоэстрогенов исчезли у трети пациенток из I группы и у каждой второй женщины из II. Следует отметить, что на фоне применения фитоэстрогенов, жалобы на подъем АД выше 150/90 мм.рт.ст. снизились с 64,3% (27) до 47,6% (20), т.е. в тоже время жалобы на повышения АД выше 160/100 мм.рт.ст. перестала отмечать каждая вторая женщина. В отношении женщин из II группы наблюдения, жалобы на повышение АД выше 150/90 мм.рт.ст. снизились с 51,9% (28) до 33,3% (18), однако, в отношении женщин, которые до терапии отмечали эпизоды повышения АД выше 160/100 мм.рт.ст., динамики на фоне ЗГТ у данной когорты женщин не произошло. Что касаясь такого осложнения КС, как сердцебиение в покое, применение фитоэстрогенов не нашло своего отражения в отношении данного симптома, тогда, как ЗГТ позволила устранить данное нарушение в половине случаев наблюдения. Необходимо отметить, одинаково неэффективными фитоэстрогены и натуральные эстрогены оказались в отношении таких проявлений КС, как судороги, онемение конечностей и мышечно-суставные боли.

В результате проведенного лечения мочевая инконтиненция перестала представлять неудобства половине обследованных женщин из I группы и каждой третьей женщине из II. Выраженная динамика после проведенной терапии отмечена в отношении атрофического вагинита, исчезновение сухости и зуда во влагалище отметила каждая вторая женщина из I группы наблюдения,

что касаясь женщин из II группы, здесь симптомы атрофического вагинита сократились в пять раз.

Примечательно, что климактерический синдром на фоне как терапии фитоэстрогенами, так и на фоне натуральных эстрогенов приобрел преимущественно легкое течение, однако ни в одном случае постменопауза не приобрела физиологического течения. Динамика выраженности ММИ на фоне проведенной терапии представлена на рис 1.

Динамика ММИ на фоне ФЭ



Динамика ММИ на фоне эстрогенов



Рис. 1. Динамика выраженности ММИ на фоне терапии

Таким образом, выявлена следующая закономерность: эффект от терапии развивался в конце первой – начале второй недели лечения в группе ЗГТ и через две-три – четыре недели после начала лечения в группе ФЭ. Степень выраженности КС снижалась уже к концу 3 мес. лечения, достигая стабильного эффекта к 6 месяцам и максимального – к 12 месяцам лечения.

В целом следует отметить высокую приемлемость терапии ФЭ женщинами. Пациентки с гораздо большей легкостью соглашались начать терапию ФЭ по сравнению с ЗГТ, но, в то же время, были менее пунктуальны в приеме препарата, чем женщины группы ЗГТ. Примечательно, что женщины, у которых эффект от применения ФЭ был частичным, не пожелали перейти на ЗГТ для полного купирования симптомов КС и продолжили прием ФЭ.

Были отмечены следующие побочные эффекты лечения. В I группе: изжога – у одной пациентки (2,4%); тошнота – у двух (4,8%); незначительное нагрубание молочных желез – у одной (2,4%). Во II группе: нагрубание молочных желез – у 7 пациенток (12,96%), возобновление приливов во II фазу цикла – у 3 (5,6%), задержка жидкости, отеки – у одной (1,9%). Не было за-

фиксировано статистически достоверного изменения массы тела и ИМТ на фоне проводимой терапии в обеих группах (увеличение массы тела на 1 кг за год в I группе и на 0,5 кг во II группе).

При оценке влияния ФЭ на биохимический спектр крови достоверных изменений не выявлено. Наблюдалась тенденция к снижению уровня мочевины, креатинина, ферментов печени (АЛТ и АСТ) и глюкозы, однако разница была статистически недостоверной. При этом число женщин с повышенным уровнем глюкозы в крови снизилось в 2 раза. Также отмечено некоторое повышение уровня общего холестерина, триглицеридов и общего белка крови, однако изменения были недостоверными.

В группе ЗГТ отмечена тенденция к повышению уровня глюкозы и креатинина, однако разница до и после лечения была статистически недостоверной. Наблюдалось статистически недостоверное снижение уровней общего белка, мочевины, АЛТ, АСТ, триглицеридов, а снижение уровня общего холестерина было статистически достоверным ( $p < 0,05$ ) при приеме ЗГТ.

При оценке показателей коагулограммы на фоне приема ФЭ была отмечена тенденция к снижению коагуляционного потенциала крови в виде удлинения тромбинового времени и АЧТВ, снижения РКМФ, а также увеличение главного антикоагулянта – антитромбина III, однако все изменения не были статистически достоверными ( $pX > 0,05$ ).

В группе ЗГТ отмечена схожая тенденция в виде удлинения тромбинового времени, снижения РКМФ, фибриногена и ПТИ. В то же время отмечено снижение антитромбина III и АЧТВ. Также не были статистически достоверными выявленные изменения ( $p > 0,05$ ). Отсутствие повышения свертываемости крови на фоне обоих видов терапии представляется существенным, учитывая возрастную склонность к гиперкоагуляции. Увеличение содержания антитромбина III на фоне приема ФЭ повышает их приемлемость у женщин с повышенным риском тромботических осложнений.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза обращали особое внимание на изменение толщины эндометрия. М-эхо в течение всего периода наблюдения не превышало показателей нормы. Не выявлено достоверного влияния ни ФЭ, ни ЗГТ на величину М-эхо, которое составило в I группе –  $5,31 \pm 2,02$  мм и во II –  $5,2 \pm 1,87$  мм соответственно.

При оценке влияния ФЭ и ЗГТ на состояние молочных желез в течение 12 месяцев не отмечено появления новых случаев ФКБ или усугубления уже имеющейся ФКБ под влиянием ФЭ. Назначение ЗГТ в постменопаузе поддерживало нормальное соотношение структурных компонентов молочной железы, не оказывая отрицательного влияния на их состояние. Стабильным в течение года терапии оно было в 83,5% наблюдений, в 14,9% уменьшилась степень выраженности ФКБ.

Данные денситометрии свидетельствуют о том, что на фоне приема, как натуральных эстрогенов, так и фитоэстрогенов отмечалась дальнейшая потеря костной массы, динамика показателей не имела достоверных различий

по сравнению с исходными данными. Вместе с тем, в обеих группах не наблюдалось увеличения женщин с остеопорозом.

Весьма важным является то, что в процессе наблюдения в течение года лечения не было выявлено гиперпластических изменений эндометрия. С онкологических позиций существенно то, что использование ЗГТ не оказывало влияния на изменения в эндометрии.

В результате проведенного нами исследования еще раз продемонстрировано, что диагностика ранних изменений эстрогензависимых органов в постменопаузе достаточно сложна и только комплексное обследование, включающее анализ клинико-anamnestических данных, результатов лабораторных и лучевых методов исследования с последующим морфологическим подтверждением состояния эндометрия, обеспечивает достоверную постановку диагноза выбор и тактику лечения.

Дифференцированный подход к выбору средств (ЗГТ и/или фитогормоны) и комплексное лечение постменопаузальных нарушений не только дает стойкий клинический эффект, но и существенно повышает качество жизни пациенток.

## ВЫВОДЫ.

1. Клиническими особенностями КС в постменопаузе являются зависящие от возраста и длительности постменопаузы: обменно-эндокринные заболевания (20,15%); ФКМ (76,87%), миома матки (45,38%) в возрасте 47–52 года и гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (88,46%), заболевания шейки матки в возрасте от 53 до 57 лет и старше.
2. Качество жизни женщин в постменопаузе зависит от тяжести КС. Ухудшение качества жизни женщин проявляется снижением физической активности (78,1%), ухудшением психического состояния (60,4%), изменением социального (17,8%) и ролевого функционирования (38,5%), нарушением сексуальной функции (46,9%).
3. Климактерический синдром в постменопаузе протекает, в основном, в умеренной (42,3%) и легкой (32,1%) формах, тяжелое течение отмечается у 12,8% женщин с преобладанием нейровегетативных симптомов: приливы (93,8%), головные боли (89,7%), онемение конечностей (82%), потливость (78,3%), нарушения сна (8,3%). Психоэмоциональные симптомы: повышенная утомляемость (82%), снижение памяти (78,3%), изменения настроения (61,4%), чаще протекают в умеренной форме. Метаболические расстройства: мышечно-суставные боли (80,8%), стрессовое недержание мочи (69,4%) и сухость влагалища (54,2%).

4. Лечение КС в постменопаузе натуральными или фитоэстрогенами дает в целом сопоставимый эффект снижения ММИ с  $45,5 \pm 1,2$  до  $10,25 \pm 0,79$  в первом случае и с  $46,8 \pm 2,3$  до  $8,11 \pm 0,32$  – во втором в течение 12 месяцев. При этом ФЭ более эффективны в отношении нарушений сна, парестезий (нейровегетативные симптомы); сухости влагалища, недержания мочи (метаболические симптомы); изменения строения, навязчивых идей (психоэмоциональные симптомы), а лечение натуральными эстрогенами приводит к более быстрому купированию сердцебиения в покое, артериальной гипертензии. Метаболические симптомы не изменяются при обоих видах терапии.
5. КЖ, оцениваемое по интегральной многофакторной шкале, улучшается у 72% и 69% женщин при лечении натуральными и фитоэстрогенами. При этом достоверны различия сроков качественных изменений, которые при ЗГТ фемостоном наступают в полтора раза скорее, чем при лечении ФЭ (6 и 9 месяцев).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. Каждой женщине после 40 лет показана плановая диспансеризация, оценка, прогноз течения перименопаузы.
2. Терапия ФЭ показана всем женщинам в постменопаузе с нейровегетативными, психоэмоциональными и метаболическими расстройствами любой степени тяжести при отсутствии риска развития поздних осложнений КС.
3. ЗГТ может быть рекомендована женщинам с психоэмоциональными, нейровегетативными и метаболическими расстройствами тяжелой степени и с риском развития поздних осложнений, в т.ч. при неэффективности ФЭ.
4. Желание женщины получать ту или иную терапию после разъяснения особенностей каждого вида лечения является основным критерием выбора.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

1. Дзугаева И.О., Абдуллаева С.С., Шипиевский Б.М. Профилактика и лечение климактерического синдрома в постменопаузе //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». - 2008. - №5. - С.220 - 227.
2. Дзугаева И.О., Абдуллаева С.С., Сохова З.М. Качество жизни женщин постменопаузального возраста //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». - 2008. - №5. - С.227 - 234.
3. Карпович О.В., Дзугаева И.О., Ордянец И.М. Применение фитоэстрогенов в терапии климактерических расстройств в пременопаузе //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». - 2008. - №5. - С.244 - 250.

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, ПОЛУЧАЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ГОРМОНАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**ДЗУГАЕВА ИРИНА ОЛЕГОВНА**

Работа посвящена улучшению здоровья и качества жизни женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе с помощью натуральных эстрогенов и фитоэстрогенов. Проведена оценка влияния ЗГТ и фитоэстрогенов на полиморфизм проявлений КС, показатели качества жизни женщины и эстрогензависимые органы и системы.

По результатам комплексного обследования показана эффективность ЗГТ или фитоэстрогенов в постменопаузе в зависимости от проявлений КС, степени его выраженности, а главное - на основании выбора, сделанного самой женщиной.

**Features of health condition and life quality of women in postmenopause who receives hormonal replacement therapy.**

**Dzugaeva I.O.**

This research is devoted to health and life quality improvement of women with climacteric syndrome in postmenopause using natural oestrogens and phytoestrogens. It is constructed of evaluation of HRT and phytoestrogens influence on po-

lymphic features of climacteric syndrome, life quality parameters and oestrogen-dependent organs.

After results of complex investigations there was shown the efficacy of HRT and phytoestrogens therapy in postmenopause depending on climacteric syndrome symptoms and its intensity, but mainly on choice made by woman



10 -

Подписано в печать 01.08.2008. Тираж 110 экз. Заказ М-85

Отдел оперативной полиграфии ГУЗ «РМБИЦ»  
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125