

Особенности состояния здоровья и качества жизни женщин, получающих заместительную гормональную терапию в постменопаузе

С.Э. Аракелов, Е.В. Дмитриева, И.М. Ордянц

Адрес для переписки: Ирина Михайловна Ордянц, ordiyanc@mail.ru

Авторы изучили возможность улучшения качества жизни женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе с помощью использования натуральных эстрогенов и фитоэстрогенов. Проведена оценка влияния заместительной гормональной терапии и применения фитоэстрогенов на полиморфизм проявлений климактерического синдрома, показатели качества жизни женщины и эстрогензависимые органы и системы. По результатам комплексного обследования показано, что эффективность заместительной гормональной терапии и фитоэстрогенов в постменопаузе зависела от проявлений климактерического синдрома и степени его выраженности.

Ключевые слова: *постменопауза, климактерический синдром, заместительная гормональная терапия, фитоэстрогены*

Актуальность проблемы

В настоящее время является актуальной демографическая тенденция к увеличению средней продолжительности жизни женщин. 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 получает недостаточно внимания гинекологов, а патологические симптомы, связанные с наступлением климактерия, часто 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 обособленности различных видов лечения, в том числе заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и/или ее альтернатив (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% [1]. Статистические данные о частоте применения альтернативных средств отсутствуют, ибо большинство фитоэстрогенных препаратов отпускается в аптеках без рецепта.

В многогранной проблеме постменопаузального синдрома имеется довольно много спорных или пока еще не получивших адекватного решения вопросов. К их числу можно прежде всего отнести проблему профилактики климактерического синдрома, определение оптимальных сроков начала и продолжительности ЗГТ с целью как профилактики, так и лечения симптомов, связанных с менопаузой [2, 3]. 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.

Важно обеспечить возможность выявления женщин группы риска и сделать доступными широким



слоям населения необходимые для этого методы 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.

Материалы и методы

В соответствии с целью и задачами нами был определен контингент участников исследования. Критериями включения в исследование были наличие патологического течения климактерического синдрома, естественная менопауза не менее одного года. Критериями исключения стали маточное кровотечение, наличие рака эндометрия и молочных желез, острый тромбофлебит, тяжелые формы сахарного диабета, почечная и печеночная недостаточность, хирургическая менопауза. Всего в исследование было включено 96 женщин в возрасте от 45 до 58 лет с патологическим течением климактерического синдрома (длительность постменопаузы составила от 1 до 6 лет). Пациенткам были разъяснены особенности каждого вида лечения, после чего они были разделены на две группы в зависимости от желания получать ту или иную терапию. Пациенткам I группы (n = 42) были назначены фитоэстрогены, пациенткам II группы (n = 54) – заместительная гормональная терапия. Источником фитоэстрогенов служила биологически активная добавка Альтерга Плюс (в дозировке 1 капсула в сутки), разработанная кафедрой нутрициологии Российского университета дружбы народов, разрешенная к при-

менению в РФ (регистрационный номер в Федеральном реестре – 77.99.23.3.У.4710.4.05 от 28.04.2005). Одна капсула Альтерга Плюс содержит экстракт дудника китайского (100 мг); экстракт корня клопогона кистевидного (100 мг), корень диоскореи японской (100 мг), соевые изофлавоноиды (15 мг).

В качестве ЗГТ применялся препарат Фемостон 1/5 (17-бета-эстрадиол 1 мг; дидрогестерон 5 мг). Выбор препарата был обусловлен комбинацией натуральных эстрогенов и аналога прогестерона – дидрогестерона, не обладающего андрогенной, минералокортикоидной и глюкокортикоидной активностью. Препарат зарегистрирован Фармакологическим комитетом Минздрава России и разрешен для клинического применения (РК-ЛС-5 № 010044).

Для оценки общего состояния обследованных женщин и выяснения полиморфизма проявлений климактерического синдрома проводился анализ степени выраженности симптомов по так называемому менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. В его основу положены три группы симптомов-комплексов: нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные.

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.

Для оценки качества жизни женщин постменопаузального возраста был использован вопросник «Качество жизни женщин», разработанный сотрудниками Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. 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.

Был также проведен комплекс инструментальных и лабораторных исследований, включающий биохимический анализ крови, коагулограмму, ультразвуковое исследование органов малого таза, маммографическое исследование, остеоденситометрию.

Результаты 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 наступления менопаузы – $49,5 \pm 1,85$ года и $48,7 \pm 2,54$ года 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.

Несмотря на достаточно длительное течение климактерического синдрома у многих женщин, только половина из них получала какую-либо терапию по этому поводу. Так, ЗГТ проводилась у 4 пациенток, терапия фитоэстрогенами и/или гомеопатическими средствами – у 34, симптоматическое лечение – у 10. Следует отметить, что длительность лечения климактерического синдрома (в основном это касается фитоэстрогенов и гомеопатических средств) составляла лишь 2–6 месяцев, и в 66,7% случаев 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 обрати-

Менопауза

лись за медицинской помощью через полгода после начала климактерического синдрома, 17,7% – через полтора года и 15,6% – лишь через 2 (!) года. Климактерический синдром у обследованных женщин протекал преимущественно со средней степенью выраженности (58,3%).

Нейровегетативные проявления климактерического синдрома (приливы, головная боль, вестибулопатии, нарушение сна) у пациенток I группы были преимущественно легкой и умеренной степени, в то время как во II группе – умеренной и тяжелой степени. Жалобы на потливость и приливы жара предъявляли 33 (78,6%) пациентки I группы и 53 (98,1%) II группы. Необходимо отметить, что у каждой 5–6-й женщины из II группы частота приливов составила более 20 раз в сутки. Головные боли отмечала 31 женщина (73,8%) из I группы и 50 (92,6%) из II группы; вестибулопатии выявлены у 33 (78,5%) и 43 (79,6%) пациенток соответственно. Нарушения сна были зарегистрированы у 30 (71,4%) женщин из I группы и 40 (74,1%) – из II группы.

Психоземotionalные проявления климактерического синдрома (утомляемость, изменение настроения, ухудшение памяти, расстройство аппетита, снижение работоспособности) легкой и умеренной степени в обеих группах встречались с одинаковой частотой. Нервозность и раздражительность были характерны для 39 (92,9%) пациенток I и 52 (96,3%) пациенток II группы, бессонница – 30 (71,4%) и 42 (77,8%) пациенток соответственно. Повышенную утомляемость отмечали 27 (64,3%) женщин 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 жаловались на ухудшение памяти в той или иной степени – 92,9% и 94,4% соответственно.

Обменно-эндокринные симптомы климактерического синдрома включали в себя ожирение, сахар-

ный диабет, доброкачественную дисплазию молочных желез, боли в мышцах и суставах. Жалобы на суставные боли предъявляли 36 (85,7%) женщин I группы и 47 (87%) во II. Расстройства аппетита отмечала почти каждая вторая женщина: 20 (47,6%) и 26 (48,1%) соответственно.

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

Преобладание нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоземotionalных компонентов в группах оценивали по модифицированной шкале Куппермана. Климактерический синдром легкой степени тяжести выявлен у 12 (28,6%) женщин в I группе и у 7 (12,96%) – во II, средней тяжести – у 28 (66,7%) и у 39 (72,2%) обследованных соответственно, тяжелой степени – у 2 (4,8%) и у 7 (12,96%) соответственно. Показатель модифицированного менопаузального индекса 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 женщин I и II групп наблюдения имело место достоверное снижение общего модифицированного менопаузального индекса. Через 6 месяцев лечения выраженность нейровегетативных нарушений уменьшилась примерно одинаково в обеих группах: с $23,3 \pm 6,86$ балла до $16,21 \pm 5,85$ балла в I группе; с $30,1 \pm 6,74$ балла до $21,2 \pm 7,84$ балла – во II; метаболических нарушений – с $7,05 \pm 2,22$ балла до $6,14 \pm 2,24$ балла в I группе; с $7,95 \pm 2,11$ балла до $6,19 \pm 2,13$ балла – во II. К 12-му месяцу лечения выраженность нейровегетативных нарушений уменьшилась в I группе до $14,39 \pm 5,46$ балла, во II – до $18,49 \pm 6,87$; метаболических нару-

шений: в I группе до $5,09 \pm 1,91$ балла; во II – до $5,32 \pm 2,39$ балла. Психоземotionalные нарушения претерпевали большие изменения в группе ЗГТ. Так, если в I группе до лечения модифицированный менопаузальный индекс составил $7,65 \pm 1,92$ балла, через 6 месяцев – $5,98 \pm 1,97$ балла, через 12 месяцев – $5,91 \pm 1,75$ балла, то во II группе – $9,36 \pm 1,12$ балла; $6,22 \pm 1,07$ балла; $5,51 \pm 1,17$ балла соответственно. 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-й недели применения.

При определении динамики выраженности отдельных симптомов климактерического синдрома в процессе лечения установлено, что натуральные эстрогены и фитоэстрогены оказались одинаково эффективны в отношении вестибулопатии и потливости. Было отмечено снижение выраженности указанных проявлений в целом в 2 раза в обеих группах. Однако в отношении потливости у пациенток, оценивших ее в 2 и 3 балла, фитоэстрогены оказались менее эффективны, чем препарат ЗГТ. Приливы на фоне приема фитоэстрогенов продолжали сохраняться у 24 женщин (57,1%), то есть терапия оказалась эффективна лишь у каждой второй женщины, при этом выраженность приливов в единичных случаях продолжала оставаться высокой. Тогда как в группе на фоне ЗГТ приливы отмечали 11 (20,4%) женщин, которые оценивали 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 I группы и у каждой второй женщины из II группы.

На фоне применения фитоэстрогенов частота жалоб на подь-



емы артериального давления выше 150/90 мм рт. ст. снизилась с 64,3% (n = 27) до 47,6% (n = 20), а артериальное давление не поднималось выше 160/100 мм рт. ст. у каждой второй женщины. Среди пациенток II группы наблюдения частота жалоб на артериальное давление выше 150/90 мм рт. ст. уменьшилась с 51,9% (n = 28) до 33,3% (n = 18). Однако в отношении женщин, которые до терапии отмечали эпизоды повышения артериального давления более 160/100 мм рт. ст., динамики артериального давления на фоне ЗГТ не выявлено. Что касается такого осложнения климактерического синдрома, как сердцебиение в покое, применение фитоэстрогенов на него не повлияло, тогда как ЗГТ позволила устранить данное нарушение в половине случаев наблюдения. Необходимо отметить, что одинаково неэффективными фитоэстрогены и натуральные эстрогены оказались в отношении таких симптомов климактерического синдрома, как судороги, онемение конечностей и мышечно-суставные боли.

В результате проведенного лечения недержание мочи перестало доставлять неудобства половине обследованных женщин из I группы и каждой третьей женщине из II группы. Выраженная динамика после проведенной терапии наблюдалась в отношении атрофического вагинита, исчезновение сухости и зуда во влагалище отметила каждая вторая женщина из I группы наблюдения, в то время как во II группе выраженность симптомов атрофического вагинита уменьшилась в пять раз. Примечательно, что климактерический синдром на фоне терапии как фитоэстрогенами, так и натуральными эстрогенами приобрел преимущественно легкое течение, однако ни в одном случае не было отмечено трансформации постменопаузы в сторону физиологической. Динамика выраженности модифицированного менопаузального индекса на фоне проведенной терапии представлена на рисунке.

Таким образом, выявлена следующая закономерность: эффект от терапии развивался в конце первой – начале второй недели лечения в группе ЗГТ и через две-четыре недели после начала лечения в группе фитоэстрогенов. Степень выраженности климактерического синдрома снижалась уже к концу 3-го месяца лечения; стабильный эффект был достигнут к 6 месяцам и максимальный – к 12 месяцам лечения.

В целом следует отметить высокую приемлемость терапии фитоэстрогенами. Пациентки с гораздо большей легкостью соглашались начать терапию фитоэстрогенами 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 фитоэстрогенов был частичным, не пожелали перейти на ЗГТ для полного купирования симптомов климактерического синдрома и продолжили прием фитоэстрогенов.

Были отмечены следующие побочные эффекты лечения. В I группе: изжога – у 1 пациентки (2,4%), тошнота – у 2 (4,8%), незначительное нагрубание молочных желез – у 1 (2,4%). Во II группе: нагрубание молочных желез – у 7 пациенток (12,96%), возобновление приливов во второй фазе цикла – у 3 (5,6%), задержка жидкости, отеки – у одной (1,9%). Не было зафиксировано статистически достоверного изменения массы тела и индекса массы тела 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 фитоэстрогенов на показатели биохимического анализа крови достоверных изменений не выявлено. Наблюдалась тенденция к снижению уровня мочевины, креатинина, ферментов печени (аланин- и аспартатаминотрансферазы) и глюкозы, однако разница была статистически недостоверной. При этом число женщин с повышенным уровнем глюкозы в крови снизилось в 2 раза. Было также зафиксировано

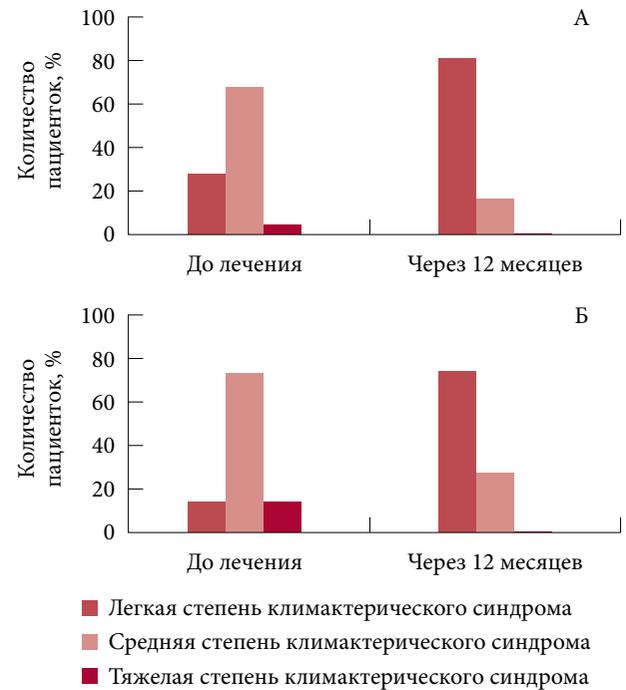


Рисунок. Динамика тяжести климактерического синдрома, оцененная с помощью модифицированного менопаузального индекса, на фоне терапии фитоэстрогенами (А) и заместительной гормональной терапии (Б)

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, аланин- и аспартатаминотрансферазы, триглицеридов, а снижение уровня общего холестерина было статистически достоверным ($p < 0,05$) при приеме ЗГТ. При оценке показателей коагулограммы на фоне приема фитоэстрогенов была отмечена тенденция к снижению коагуляционного потенциала крови в виде удлинения тромбинового времени и активированного частично тромбoplastинового времени, снижения уровня растворимых комплексов мономеров фибрина, а также увеличение концентрации главного антикоагулянта – антитромбина III, однако все измене-

ния не были статистически достоверными ($p > 0,05$).

В группе ЗГТ отмечена схожая тенденция в виде удлинения тромбинового времени, снижения уровня растворимых комплексов мономеров фибрина, фибриногена и протромбинового индекса. В то же время отмечено снижение концентрации анти-тромбина III и активированного частичного тромбопластинового времени. Выявленные изменения также не были статистически достоверными ($p > 0,05$). Отсутствие повышения свертываемости крови на фоне обоих видов терапии представляется существенным, учитывая возрастную склонность к гиперкоагуляции. Увеличение содержания антитромбина III на фоне приема фитоэстрогенов 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 фитоэстрогенов, ни ЗГТ на величину М-эхо, которая составила в I группе $5,31 \pm 2,02$ мм и во II – $5,2 \pm 1,87$ мм соответственно.

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

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 числа женщин с остеопорозом. Весьма важным является то, что в процессе наблюдения в течение года не было выявлено гиперпластических изменений эндометрия. С точки зрения онкологической настороженности существенно то, что использование ЗГТ не оказы-

вало влияния на изменения в эндометрии.

Заключение

Проведенное нами исследование еще раз продемонстрировало, что диагностика ранних изменений эстрогензависимых органов в постменопаузе достаточно сложна. 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 тактики лечения.

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. ♀

Литература

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Применение фитоэстрогенов для лечения гипоэстрогенных состояний // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 3. С. 56–61.
2. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 2. С. 42–47.
3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Современный взгляд на заместительную гормональную терапию // Репродуктивна ендокринологія. 2012. № 2. С. 35–39

Health status and quality of life of postmenopausal women on hormone replacement therapy

S.E. Arakelov, Ye.V. Dmitriyeva, I.M. Ordiyants

Peoples' Friendship University of Russia, Obstetrics and Gynecology Department with the course of Perinatology

Contact person: Irina Mikhaylovna Ordiyants, ordiyantc@mail.ru

The article addresses the effects of natural estrogens and phytoestrogens on quality of life in women with postmenopausal syndrome. Effects of hormone replacement therapy and phytoestrogens on the variety of menopausal symptoms, quality of life and estrogen-dependent organs and systems were estimated. Effectiveness of hormone replacement therapy and phytoestrogens depended on the nature of symptoms, severity of menopausal syndrome.

Key words: postmenopause, menopausal symptoms, hormone replacement therapy, phytoestrogens