

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

² Ай-Клиник СЗ, Санкт-Петербург

Стартовая терапия климактерического синдрома: как не опоздать

Н.А. Татарова^{1,2}, В.А. Линде¹, М.С. Айрапетян¹, Е.В. Жигалова²

Адрес для переписки: Нина Александровна Татарова, nina-tatarova@yandex.ru

В статье представлены данные об эффективной коррекции психоэмоциональных расстройств и невротических синдромов у женщин с климактерическим синдромом средней степени тяжести с помощью комбинированного лекарственного препарата.

Ключевые слова: климактерический синдром, психоэмоциональные и невротические расстройства, фитоэстрогены

Введение

В переходном менопаузальном периоде у женщин на первый план выступают процессы дизадаптации [1]. Нарушения работы биологических часов организма значительно влияют на здоровье и качество жизни [2]. Роль биологических часов в организме женщины играют супрахиазматические ядра гипоталамуса, осуществляющие не только центральную, но и периферическую регуляцию биоритмов в различных органах и тканях [3]. Циркадный ритм претерпевает существенные изменения в критические периоды жизни женщины: пубертатном, репродуктивном и переходном менопаузальном [4]. В основе развития сочетанных менопаузальных расстройств могут лежать нарушения центральной регуляции, которые вполне укладываются в концепцию десинхронизации биологических ритмов в момент адаптации к новым условиям эстрогенного дефицита [5]. Ночные приливы и гипергидроз – значимые факторы нарушения циркадного цикла «сон – бодр-

ствование». По мере снижения уровня эстрогенов происходит перестройка ритмов секреции нейроактивных субстанций, к клиническим проявлениям которой относятся не только вазомоторные симптомы, но и лабильность настроения и гипертензия [6]. Переходный менопаузальный период – новый этап в жизни женщины, время синхронизированной перестройки регуляторных систем организма. Проявления климактерического синдрома условно делятся на ранние, средневременные и поздние. Раньше других развиваются вазомоторные расстройства, которые доминируют в течение года после наступления менопаузы и в среднем наблюдаются до пяти лет [7]. Менопаузальная гормональная терапия – несомненный метод выбора коррекции климактерических расстройств. Однако часто в связи с наличием противопоказаний или негативным отношением пациентки к гормональным методам лечения приходится искать альтернативные методы, которые

позволяют достичь положительного терапевтического и профилактического эффекта без риска развития патологии репродуктивных органов и с минимальными побочными эффектами. Альтернативные методы обладают сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывают нежелательных явлений (пролиферативной активности в миометрии, эндометрии, молочной железе, повышения риска тромбозов и т.д.) [8–10]. Как правило, выбор склоняется в пользу натуральных продуктов – фитоэстрогенов и фитогормонов [11, 12].

Комбинированные лекарственные препараты

В качестве стартовой терапии климактерического синдрома может использоваться комбинированный препарат Климактоплан Н, в состав которого входят стандартизованные компоненты: экстракты цимицифуги кистевидной (*Cimicifuga racemosa*), сепии (*Sepia officinalis*), сангвинарии (*Sanguinaria canadensis*) и игнации (*Strychnus ignatii*). Оптимальная комбинация ингредиентов обеспечивает синергический эффект в лечении соматических и психических расстройств переходного менопаузального синдрома. Кроме того, применение комбинированных препаратов способствует не только улучшению качества жизни женщин, но и снижению риска кардиометаболических заболеваний [12, 13].



Cimicifuga racemosa сертифицирована в Германии для лечения нейровегетативных симптомов климактерического синдрома [2]. Эффективно устраняет комплекс вегетативных расстройств климактерического периода (приливы, потливость, эмоциональную лабильность и др.). Выступает как селективный модулятор эстрогенных альфа- и бета-рецепторов. При взаимодействии с генами, регулируемыми эстрогенами, оказывает селективное эстрогенмодулирующее влияние на определенные органы, избирательно снижая концентрацию лютеинизирующего гормона в крови. Действует как частичный агонист серотониновых рецепторов, которые вовлечены в процессы терморегуляции. Активация этих рецепторов ведет к увеличению адаптационного резерва терморегуляторной зоны коры, способствуя снижению частоты и интенсивности приливов. Влияние на ГАМК-рецепторы способствует купированию климактерических и менопаузальных симптомов. Улучшение регуляции других видов рецепторов при приливах снижает болевые ощущения и нормализует эмоциональный фон. Благодаря противовоспалительному действию экстракт *Cimicifuga racemosa* уменьшает боль в мышцах и суставах у женщин в переходном менопаузальном периоде [3, 12, 13]. Деоксиактеин в составе экстракта *Cimicifuga racemosa* способствует профилактике повреждений бета-клеток поджелудочной железы и стимулирует улучшение метаболизма сахаров [12, 14]. Стандартизованный экстракт *Cimicifuga racemosa* может способствовать предотвращению постменопаузального остеопороза, оказывать остеопротективное действие [12]. Важное фармакологическое действие экстракта *Cimicifuga racemosa* – противоопухолевый эффект за счет увеличения уровней проапоптотических белков [4, 12]. Фармакологические свойства экстракта *Cimicifuga racemosa* дополняются антиоксидантным, радиопротективным, адаптогенным, геропротективным эффек-

том меланина в составе экстракта *Sepia officinalis*. Меланин – антиоксидант, замедляет процесс старения кожи и, в частности, отложение в коже пигментных пятен липофусцина, особенно на открытых участках на лице и кистях рук [5, 15, 16]. Устраняет повышенную потливость и головную боль, снимает депрессию, раздражительность, апатию, безразличие. Экстракт *Sanguinaria canadensis* содержит различные алкалоиды, адекватные дозы которых проявляют тонизирующий, болеутоляющий и антибактериальный эффект [5, 15, 16], в том числе способствуя разрушению бактериальных пленок на поверхности зубной эмали [5, 15, 16]. Оказывает слабый противовирусный эффект по отношению к папилломавирусной инфекции. Нормализует сосудистый тонус, устраняет головную боль, мигрень, приливы жара, усиленное сердцебиение. Игнация влияет на психоэмоциональный статус пациенток, помогая избавиться от депрессии, раздражительности, циклических колебаний настроения, чувства неуверенности в себе. Кроме того, воздействует на проявления дерматозов, крапивницы, вызванных психоэмоциональными факторами.

Цель исследования

Оценить эффективность коррекции комбинированным лекарственным препаратом Климактоплан Н психоэмоциональных расстройств и невротических синдромов у женщин с климактерическим синдромом средней степени тяжести.

Материал и методы

В клиническое исследование были включены 20 пациенток в переходном менопаузальном периоде (от 48 до 50 лет).

Критерии включения:

- клинические симптомы эстрогенного дефицита;
- индекс массы тела ≥ 30 кг/м², окружность талии ≥ 88 см, коэффициент «окружность талии – окружность бедер» $\geq 0,85$;

- отсутствие менопаузальной гормональной терапии в течение 12 предшествующих исследованию месяцев;
- согласие пациенток на участие в исследовании;
- отсутствие противопоказаний для проведения терапии.

Критерии исключения:

- сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, способные оказать влияние на изучаемые показатели;
- тромбоз глубоких вен или эмболия легочной артерии в анамнезе;
- дислипотеинемия, требующая активного лечения антилипидемическим препаратом;
- сахарный диабет с поражением сосудов (нефропатия, ретинопатия, невропатия) или сахарный диабет продолжительностью свыше 20 лет;
- недиагностированное аномальное вагинальное кровотечение или любое аномальное кровотечение в предшествующие шесть месяцев;
- текущее злокачественное новообразование, обусловленное гормональными нарушениями;
- патология молочных желез (за исключением фиброаденомы);
- менопаузальная гормональная терапия в течение 12 месяцев до начала исследования;
- индивидуальная непереносимость компонентов;
- отказ женщины от участия в исследовании.

Обследование включало общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные, ультразвуковые методы. Симптомы климактерического синдрома и диагностическое тестирование послужили основанием для назначения лечения комбинированным лекарственным препаратом (две таблетки три раза в день) в течение двух месяцев.

Оценка психоэмоционального состояния проводилась по опроснику Е. Александровича, который позволяет количественно определить степень выраженности невротических синдромов. Всего опросник содержит 138 утверждений, кото-

рые касаются недомоганий и трудностей, часто встречающихся при неврозах. Утверждения сгруппированы по 13 подшкалам – формам невротических расстройств. Пациенту предлагается определить степень, в какой то или иное недомогание его беспокоит: «не было такого» – 0 баллов, «было, но лишь незначительно тяготило» – 4 балла, «было средней тяжести» – 5 баллов, «было и очень тяготило» – 7 баллов. Пациентки прошли тестирование до и через два месяца после монотерапии комбинированным гомеопатическим препаратом. Подсчитывались суммы баллов по подшкалам и общая сумма баллов.

Модифицированный менопаузальный индекс в среднем составил 35–58 баллов, что соответствовало средней степени тяжести климактерического синдрома. Пациенток беспокоили приливы жара 15–20 раз в сутки, ночной гипергидроз, головные боли, мышечные боли, бессонница, снижение трудоспособности, сердцебиение, раздражительность, прибавка массы тела.

Результаты

На фоне проводимого лечения был отмечен положительный эффект, который выражался в зна-

чительном уменьшении количества и выраженности приливов и гипергидроза, нормализации настроения и повышении жизненного тонуса, улучшении работоспособности, нормализации сна. Нужно отметить, что в процессе лечения женщинам рекомендовались дозированные физические нагрузки, соблюдение диеты, отказ от курения. Таким образом, положительный эффект – результат комплексных мероприятий по формированию здорового образа жизни.

Получено статистически значимое ($p < 0,01$) достоверное снижение модифицированного менопаузального индекса с $53,48 \pm 1,80$ (исходно) до $35,4 \pm 1,8$ балла (после лечения). Значительного изменения массы тела не произошло. Однако обнаружена тенденция к ее снижению: средняя масса тела до начала терапии $82,8 \pm 0,8$ кг, после – $80,6 \pm 0,8$ кг ($p > 0,05$). Всем пациенткам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза. В процессе наблюдения не отмечено увеличение М-эхо (толщина эндометрия до и после приема препарата $4,5 \pm 0,8$ и $4,8 \pm 1,5$ мм соответственно). Ни одна пациентка не отметила патологического кровотечения. Серьезных нежелательных явлений выявлено не было.

По результатам психологического тестирования по Е. Александровичу наблюдалось достоверное уменьшение показателя в 1,6 раза (таблица).

Анализируя эффективность использования в коррекции климактерических расстройств комбинированного лекарственного препарата, необходимо подчеркнуть его положительное влияние на психоэмоциональные и нейровегетативные симптомы. У всех пациенток уменьшились количество и интенсивность приливов, снизилась раздражительность, улучшилось качество сна (раннее засыпание, урежение эпизодов ночных пробуждений), исчезла ночная потливость. При оценке качества жизни все пациентки отметили удовлетворенность физическим здоровьем и психоэмоциональный комфорт.

Заключение

Исследованный комбинированный лекарственный препарат можно использовать в качестве стартовой терапии климактерического синдрома, а после необходимого обследования перейти на менопаузальную гормональную терапию. Кроме того, препарат можно назначать после отмены менопаузальной гормональной терапии в качестве поддержки, а также совместно с менопаузальной гормональной терапией в качестве сопровождения.

Представляется целесообразным следующий дифференцированный подход к терапии климактерического синдрома в переходном менопаузальном периоде. Стартовая негормональная терапия подразумевает необходимость купирования симптомов климактерического синдрома независимо от степени тяжести сразу при первом обращении пациентки. Все драматические события в организме женщины в переходном менопаузальном периоде происходят в первые годы синхронизированной перестройки. Именно поэтому важно своевременно поддерживать организм в этом периоде.

При легкой степени тяжести климактерического синдрома (моди-

Результаты тестирования пациенток по Е. Александровичу

Подшкала	Средний балл	Интерпретация результатов*
Страх, фобии	13	13%
Депрессивные расстройства	19	9%
Беспокойство, напряжение	10	14%
Нарушение сна	12	34%
Истерические расстройства	10	20%
Неврастенические расстройства	8	14,5%
Сексуальные расстройства	0	0%
Дереализация	0	0%
Навязчивости	5	9%
Трудности в социальных контактах	2	6%
Ипохондрические расстройства	2	5%
Психастенические нарушения	11	22%
Соматические нарушения	11	4%
Интегральный показатель	103	10%

* Проведена автоматическая интерпретация результатов тестирования: 0% – тенденция отсутствует; 1–20% – низкий показатель; 21–40% – пониженный показатель; 41–60% – средний показатель; 61–80% – повышенный показатель; 81–100% – высокий показатель.



фицированный менопаузальный индекс < 11 баллов) негормональную лекарственную терапию необходимо проводить в течение года и более.

При средней и тяжелой степени тяжести климактерического синдрома (модифицированный менопаузальный индекс 12–33 балла) на время обследования показана негормональная терапия. После обследования и консультирования пациентки по поводу преимуществ и рисков

менопаузальной гормональной терапии решается вопрос о переходе на гормональные препараты. Соотношение «польза – риск» менопаузальной гормональной терапии меняется с возрастом женщины, что в большей степени связано с физиологией старения, а не с менопаузальной гормональной терапией. При превалировании моносимптомов (приливов, гипергидроза, нарушений цикла сна – бодрствования) на фоне менопаузальной гор-

мональной терапии допустимо применение и негормональных средств.

В постменопаузальном периоде возможен переход на негормональную поддерживающую терапию.

Таким образом, персонализация, индивидуальный подход и подробная консультация в переходный менопаузальный период – главные составляющие программы здоровья женщины после 40 лет. ❀

Литература

1. Жидкова Е.В., Лесиовская Е.Е., Линде В.А. Эффективность фитоэстрогенов в коррекции климактерических расстройств // Проблемы репродукции. 2012. № 5. С. 115–119.
2. Татарова Н.А., Гаврилова Н.П., Айрапетян М.С., Жидкова Е.А. Гормонмодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2012. № 3. С. 38–40.
3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Фитотерапия ранних менопаузальных расстройств // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 3. С. 4–41.
4. Dai X., Liu J., Nian Y. et al. A novel cycloartane triterpenoid from *Cimicifuga* induces apoptotic and autophagic cell death in human colon cancer HT-29 cells // *Oncol. Rep.* 2017. Vol. 37. № 4. P. 2079–2086.
5. Gangwisch J.E., Feskanich D., Malaspina D. et al. Sleep duration and risk for hypertension in women: results from the Nurses' Health Study // *Am. J. Hypertens.* 2013. Vol. 26. № 7. P. 903–911.
6. Godowski K.C. Antimicrobial action of sanguinarine // *J. Clin. Dent.* 1989. Vol. 1. № 4. P. 96–101.
7. Blümel J.E., Cano A., Mezones-Holguin E. et al. A multinational study of sleep disorders during female mid-life // *Maturitas.* 2012. Vol. 72. № 4. P. 359–366.
8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология: клинические лекции: руководство для врачей. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
9. Кузнецова И.В. Фитоэстрогены в лечении климактерических расстройств // *Гинекология.* 2012. Т. 14. № 6. С. 20–23.
10. Burdette J.E., Liu J., Chen S.N. et al. Black cohosh acts as a mixed competitive ligand and partial agonist of the serotonin receptor // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51. № 19. P. 5661–5670.
11. Балан В.Е. Применение фитопрепаратов для лечения климактерических расстройств // *Consilium Medicum.* 2007. Т. 9. № 6. С. 73–76.
12. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. и др. Молекулярные механизмы осуществления фармакологических эффектов препаратов на основе экстрактов *Cimicifuga racemosa* // *Consilium Medicum. Гинекология.* 2018. Т. 20. № 1. С. 39–46.
13. Тарасова М.А., Ярмолинская М.И. Принципы индивидуального выбора гормональной заместительной терапии в пери- и постменопаузе: практическое пособие для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Н-Л, 2011.
14. Sievert L.L., Reza A., Mills P. et al. Diurnal rhythm and concordance between objective and subjective hot flashes: the Hilo Women's Health Study // *Menopause.* 2010. Vol. 17. № 3. P. 471–479.
15. Skoczyńska A., Budzisz E., Trznadel-Grodzka E., Rotsztejn H. Melanin and lipofuscin as hallmarks of skin aging // *Postepy Dermatol. Alergol.* 2017. Vol. 34. № 2. P. 97–103.
16. Southard G.L., Boulware R.T., Walborn D.R. et al. Sanguinarine, a new antiplaque agent: retention and plaque specificity // *J. Am. Dent. Assoc.* 1984. Vol. 108. № 3. P. 338–341.

Starting Therapy of Climacteric Syndrome: How Not to Be Late

N.A. Tatarova^{1,2}, V.A. Linde¹, M.S. Ayrapetyan¹, Ye.V. Zhigalova²

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

² ICLINIC SZ, Saint Petersburg

Contact person: Nina Aleksandrovna Tatarova, nina-tatarova@yandex.ru

The article provides data on the effective correction of psychoemotional disorders and neurotic syndromes by using a complex drug in women with menopausal syndrome of moderate severity.

Key words: climacteric syndrome, psychoemotional and neurotic disorders, phytoestrogens

гинекология