

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЭВИКА» У ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Доц. А. А. Завгородний, проф. Л. В. Деримедведь*, доц. Г. П. Фомина*
Харьковская медицинская академия последипломного образования,
* Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Обобщены литературные данные о применении в терапии климактерических расстройств фитопрепаратов. Представлены результаты использования фитопрепарата «Эвика» в комплексной терапии гипертонической болезни.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЕВІКА» У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Доц. О. О. Завгородній,
проф. Л. В. Деримедвідь*, доц. Г. П. Фоміна*

Узагальнено літературні дані про застосування в терапії клімактеричних розладів фітопрепаратів. Представлено результати використання фітопрепарату «Евіка» в комплексній терапії гіпертонічної хвороби.

EXPERIENCE OF THE PREPARATION «EVIC» WOMEN WITH HIPERTONIC DISEASE IN MENOPAUSE'S PERIOD

A. A. Zavgorodny, L. V. Derimedved*,
G. P. Fomina*

The published data on the application in the treatment of menopausal disorders herbal remedies. Presents the results of an integrated phytopreparation «EVIC» in the complex treatment of hypertension.

В жизни каждой женщины наступает период, когда функция ее яичников начинает угасать. Женщина начинает входить в период менопаузы [10, 17].

Климакс (менопауза) — физиологический процесс в женском организме, характеризующийся нарушением выделения гормонов, которые определяют деятельность яичников и гипофиза, и прекращением менструаций [5–7, 14].

Согласно данным экспертов ВОЗ, к 2015 году около 46% женского населения будет находиться в возрасте старше 45-ти лет, 85% из которых будут нуждаться в лечении менопаузального синдрома [3, 12, 18]. На русский язык слово «климакс» переводится с греческого как «лестница», то есть переход из одного биологического состояния в другое, из одного возрастного периода в следующий [8, 11]. При климаксе происходит постепенная инволюция паренхимы яичников, ведущая к уменьшению выделения яичниками половых гормонов (эстрадиола, прогестерона и андрогенов), изменяется функциональное состояние органов, имеющих рецепторы к эстрогенам (ЦНС, мочеполовая система, кожа, кости).

Различают естественную и искусственную менопаузу. Естественная менопауза связана с возрастным истощением запаса фолликулов в яичниках. Она обычно наступает в возрасте от 45-ти до

55-ти лет, но может быть ранней (в возрасте 40–45 лет) или поздней (после достижения 55-ти лет). Если менопауза наступила до 40-ка лет, то это свидетельствует о синдроме истощения яичников. Искусственная менопауза может быть вызвана хирургическим удалением яичников, радиационным или лекарственным воздействием на яичники или гипоталамо-гипофизарную зону [5–7, 10].

Сложно предсказать, когда женщина вступит в период менопаузы, но известно, что чаще всего менопауза у дочери наступает примерно в том же возрасте, как и у ее матери, то есть имеется определенная наследственная предрасположенность. Также более раннему наступлению климакса способствуют перенесенные гинекологические операции, сильный и продолжительный стресс, перенесенные инфекционные болезни в период полового созревания. Климакс может начаться раньше при тяжелых соматических, неврологических заболеваниях, онкопатологии. Также известно, что у курящих женщин климакс наступает раньше, чем у некурящих [13].

В соответствии с механизмом обратной связи, при климаксе в ответ на снижение функции яичников снимается ингибирующее влияние эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему. В результате повышается уровень гонадотропинов, причем уровень фолликулостимулирующего

гормона (ФСГ) вище, чем лютеинизирующего гормона (ЛГ) [5–7].

Учитывая, что климактерический период может длиться от 8-ми до 10-ти лет, выделяют его несколько стадий — пременопаузу, менопаузу и постменопаузу.

Пременопауза начинается с момента нарушения ритма менструаций, повышения уровня ФСГ и заканчивается с последней менструацией (через 12 месяцев аменореи). Пременопауза еще называется *менопаузальным переходом*. Продолжительность данной фазы составляет 1–5 лет. Нарушения менструального цикла в период предменопаузы проявляются или по типу олигоменореи, чередующейся с регулярным циклом, или по типу постоянной олигоменореи; при этом менструальное кровотечение становится более коротким и скудным. Также в период предменопаузы олигоменорея может чередоваться с полименореей или маточными кровотечениями. Следует помнить, что в период пременопаузы менструальный цикл может быть как овуляторным, так и ановуляторным и возможность беременности сохраняется [5].

Менопауза — период после последней менструации. Менопауза характеризуется выраженным снижением выработки женских половых гормонов. Естественной менопаузой считается вторичная аменорея длительностью более 6-ти месяцев у женщин старше 45-ти лет. О менопаузе можно говорить при аменорее на фоне снижения уровня эстрогенов и повышения содержания ФСГ в крови [5–7].

Постменопауза длится в среднем 3–5 лет. В этот период в ответ на относительно низкое содержание эстрогенов постепенно появляются и развиваются большинство симптомов менопаузы, содержание эстрогенов в сыворотке крови достигает уровня, характерного для постменопаузы (менее 100 пмоль/л) [5–7].

Следует помнить, что снижение функции яичников в климактерический период не ведет к абсолютному дефициту эстрогенов (эстрогены образуются в периферических тканях из андрогенов, секретируемых надпочечниками или яичниками). Причем чем интенсивнее происходит образование эстрогенов в периферических тканях, тем менее выражены проявления климакса. У 30–60 % женщин, находящихся в пременопаузе или менопаузе, наблюдается так называемый *климактерический синдром* — комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих на фоне угасания гормональной функции яичников и общей возрастной инволюции организма. В патогенезе климактерического синдрома ведущая роль отводится дискоординации деятельности гипоталамических структур головного мозга, обеспечивающих координацию кардиоваскулярных, респираторных и температурных реакций с эмоционально-поведенческими [4–7].

В развитии климакса существует определенная стадийность. При этом ряд ученых [4, 10] выделяют ранние симптомы — вазомоторные и эмоционально-вегетативные нарушения, средневременные (урогенитальные расстройства, изменения придатков кожи, сексуальная дисфункция) и поздние обменные нарушения (сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, остеоартриты и др.).

Картина климактерического синдрома складывается из психопатологических, вегетативных и эндокринных симптомокомплексов и чаще всего проявляется в виде:

- приливов жара (чаще весной и осенью) от нескольких секунд до 1–2 минут;
- гипергидроза (обильное потоотделение);
- повышенной раздражительности, головных болей, бессонницы, ознобов, нарушения памяти и концентрации внимания;
- колебаний АД;
- климактерических кровотечений;
- уrogenитальной атрофии;
- изменения фигуры и увеличения массы тела.

В зависимости от количества приливов выделяют климактерический синдром I степени тяжести (легкий): в сутки наблюдается менее 10 приливов, общее состояние и работоспособность женщины не нарушаются. Климактерический синдром II степени тяжести (средней тяжести) проявляется 10–20 приливами в сутки. При климактерическом синдроме III степени тяжести (тяжелом) частота приливов бывает более 20-ти раз в сутки, при этом значительно ухудшаются самочувствие и работоспособность женщины.

В течение климактерического синдрома обычно выделяют три основные формы: типичную (неосложненную), осложненную и атипичную.

Для типичной формы характерны такие субъективные вегетативно-сосудистые симптомы, как приливы и гипергидроз.

К осложненной форме относят случаи климактерического синдрома, протекающего на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов ЖКТ, эндокринной патологии (гипотиреоз, гипоталамический синдром, сахарный диабет и др.). Как правило, при осложненной форме климактерического синдрома на фоне увеличения частоты и усиления тяжести приливов наблюдаются головные боли различной интенсивности, головокружение, боли в области сердца, тахикардия, нарушение сна, памяти.

При атипичной форме наряду с приливами могут наблюдаться симпатико-адреналовые кризы, усиливаются проявления аллергических заболеваний, развивается климактерическая миокардиодистрофия. При климактерической миокардиодистрофии, в отличие от ишемической болезни сердца, изменения на ЭКГ незначительны или отсутствуют, несмотря на выраженный болевой

синдром; отмечаются отрицательная проба с нитроглицерином, положительные пробы с пропранололом и препаратами калия. Особо выделяют гиперпролактиную форму климактерического синдрома — атипичскую форму, характеризующуюся симпатико-адреналовыми кризами, минимальным терапевтическим эффектом от применения эстрогенов и улучшением при назначении ингибиторов секреции пролактина (бромкриптин, достинекс и др.) [5, 15].

Климактерический синдром может проявляться в пременопаузальном периоде у 36–40 % женщин, сразу с наступлением менопаузы — у 39–85 %, в течение 1-го года после менопаузы — у 26 %, через 2–5 лет после менопаузы — у 3 %.

Согласно данным статистики, около 10 % женской популяции на сегодняшний день составляют женщины в постменопаузе. По данным ряда авторов [18], ежегодно к их числу прибавляется 25 млн. Поэтому перед врачами и клиническими провизорами встает вопрос о рациональной и безопасной фармакотерапии у женщин данной возрастной группы, особенно если у них существует ряд соматических заболеваний, в том числе и гипертония [3]. Кроме того, в климактерическом периоде в связи с гиперактивностью симпатoadреналовой системы наблюдается дискретный выброс катехоламинов, что не только способствует вариабельным значениям АД, но изменяет психоэмоциональный фон женщин и влияет на качество жизни [6].

Одним из путей решения данной проблемы является использование фитопрепаратов, популярность которых по данным ВОЗ составляет 80 % [9, 10, 19]. Большинство фитосредств оказывают более мягкое по сравнению с синтетическими препаратами влияние, лучше переносятся, значительно реже вызывают побочные аллергические реакции [3, 4, 8]. В связи с тем, что фитопрепараты редко вызывают побочные эффекты, их можно применять как в качестве самостоятельного лечения, так и в сочетании с другими лекарствами достаточно длительный период времени [1, 14, 18].

В этом аспекте обращает на себя внимание препарат пакистанской компании «Хербион» «Эвика». Это комплексный негормональный препарат, состоящий из 6-ти лекарственных растений. Фармакологическое действие препарата обусловлено эффектами растений, которые входят в состав «Эвики».

Каждая капсула «Эвики» содержит экстракты: коры сараки индийской (асоки) — 150 мг, коры симпlocоса метельчатого — 50 мг, корней валерианы индийской — 50 мг, цветков ромашки аптечной — 50 мг, плодов авраамова дерева (прутьяка) — 50 мг, плодов пальмы катеху — 50 мг.

Сарака индийская (*Sagaca indica*) содержит танин, катехол, стерол, органические соединения

кальция, обладает сильным вяжущим и стимулирующим действием. Влияет непосредственно на мышечные волокна матки, эндометрий и яичники. БАВ этого растения стимулируют секрецию эстрогена, необходимого для укрепления мускулатуры и увеличения количества влагалищной смазки. Применение сараки индийской предотвращает болезненные ощущения при половом акте и патологическом маточном кровотечении, регулирует нарушенный менструальный цикл [14]. Симпlocос метельчатый (*Symplocos racemosa*) содержит алкалоиды лотурин, коллотурин и лотуриндин, обладает мягким вяжущим и кровоостанавливающим действием, ускоряет рассасывание воспалительного инфильтрата и экссудата, стимулирует и укрепляет мускулатуру эндометрия [14]. Симпlocос метельчатый уменьшает мышечное напряжение мышц матки. Валериана индийская (*Valeriana wallichii*) содержит эфирное масло, валериановую кислоту, катинин, является седативным средством, облегчает симптомы невращения [3, 4, 8]. Ромашка аптечная (*Marticaria chamomilla*) содержит эфирное масло, апигенин, гликозид апиин, кверциметрин, кумарин, фитостерол, витамин С, никотиновую кислоту, хамазулен. Обладает широким спектром действия — седативным, противовоспалительным, способствует регенерации тканей.

Авраамова дерево, или витекс священный (*Sagaca indica*) содержит гликозиды агнозид, аукубин, флавоноиды (кастицин), эфирные масла (цинеол). БАВ витекса священного регулируют гормональный баланс, в частности, способствуют равновесию уровней эстрогена и прогестерона. Благодаря этому облегчаются симптомы, которые возникают вследствие гормонального дисбаланса, особенно в период менопаузы, в том числе и проблемы психологического характера (резкое изменение настроения, плаксивость, раздражительность, депрессия) [1, 3, 18]. В экспериментах *in vitro* показано, что экстракты авраамова дерева, обладая высоким сродством к D₂-дофаминовым рецепторам, ингибируют высвобождение пролактина из культуры пролактотрофных клеток гипофиза [1, 2, 16, 18].

Пальма катеху (*Areca catechu*) содержит алкалоиды ареколин, гуваколин, арекаидин, гувацин, катехин, пиридин и танины. Ее БАВ эффективны при водянистых выделениях из влагалища. Кроме того, они нормализуют течение менструации, уменьшают потоотделение [8].

Показаниями к применению препарата является нерегулярный менструальный цикл, предменструальный синдром, постклимактерическое кровотечение, лейкорея, меноррагия, метроррагия, аномальные влагалищные выделения. Этот препарат регулирует гормональный баланс, снижает выделение пролактина, предотвращает менструальную масталгию.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения исследований по изучению эффективности препарата «Эвика» у женщин в климактерическом периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные исследования были проведены на кафедре фармакотерапии Национального фармацевтического университета и кафедре неврологии и нейрохирургии Харьковской академии последипломного образования.

Было обследовано 98 пациенток в возрасте 35–57 лет, из них 69 с гипертонической болезнью I ст. (САД 140–159/ДАД 90–99) и проявлениями климактерического синдрома. Все обследованные были разделены на несколько клинических групп. К 1-й (контрольной) группе было отнесено 29 женщин позднего репродуктивного возраста (35–45 лет) с нормальными цифрами АД, не предъявляющих никаких жалоб климактерического характера. Во 2-ю (37 женщин) и 3-ю (32 женщины) группы вошли пациентки с гипертонической болезнью I ст. в возрасте 40–57 лет, средний возраст 50,2 года, которые предъявляли жалобы на те или иные проявления климактерического характера.

Основными жалобами были: головные боли, бессонница (75%), увеличение массы тела за последние 3 года (85%), «приливы» жара с обильным потоотделением (79%), изменения настроения — повышенная раздражительность, депрессии (37%), снижение работоспособности (58%), сухость влагалища (92%).

Диагноз гипертонической болезни (ГБ) был верифицирован на основании объективного осмотра, данных ЭКГ, ЭхоКГ, осмотра невролога и окулиста, данных лабораторных исследований. Пациентки с нарушением функции почек, печени, страдающие ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, а также гипертонической болезнью II–III ст. в исследование включены не были. Степень тяжести климактерических нарушений определялась путем вычисления менопаузального индекса Куррегман в модификации Уваровой и выражалась в баллах. Всем обследованным женщинам были проведены интранвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза и кольпоскопия.

Фармакотерапию гипертонической болезни проводили в соответствии с протоколом оказания помощи больным с гипертонической болезнью I ст.

1-я группа (29 здоровых женщин) была контрольной. Пациенткам 2-й группы (37 женщин) на фоне гипотензивной терапии (небиволол (небилет) в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки) было рекомендовано применение препарата «Эвика» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 14-ти дней. 3-я группа (32 женщины для коррекции ГБ применяла небиволол в дозе 2,5 мг в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что через 14 дней у пациенток 2-й (81% женщин) и 3-й (84,3% женщин) групп показатели АД достигли целевых значений и были ниже (САД < 139 мм рт. ст. / ДАД < 89 мм рт. ст.) (рис. 1).

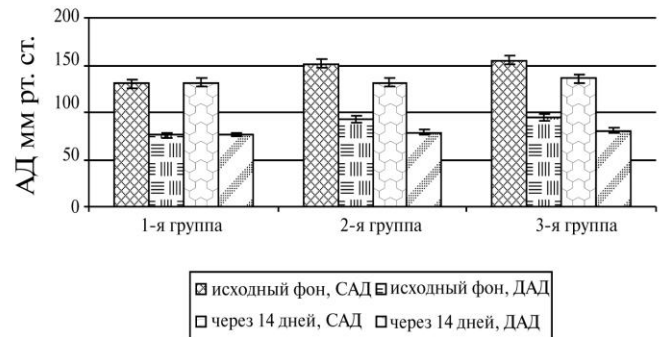


Рис. 1. Показатели САД и ДАД до и после применения препарата «Эвика»

Изучение показателей модифицированного менопаузального индекса (ММИ) на момент начала исследований показало, что средний показатель у женщин 1-й группы составил $7,4 \pm 0,9$ балла, у пациенток 2-й группы до лечения составил $32,3 \pm 2,4$ балла, у пациенток 3-й группы — $31,7 \pm 3,1$ балла.

Через 14 дней от начала исследований средний показатель ММИ у здоровых женщин 1-й группы практически не изменился и составил $7,5 \pm 0,8$ балла. У пациенток с ГБ и климактерическими расстройствами во 2-й группе по сравнению с исходным фоном ММИ снизился в 1,47 раза и составил $21,9 \pm 2,3$ балла, в то время как у пациенток 3-й группы ММИ практически не изменился по сравнению с исходным фоном и составил $32,5 \pm 2,2$ балла (рис. 2).

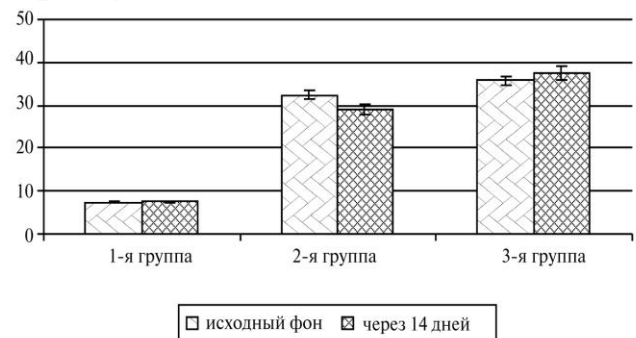


Рис. 2. Показатели менопаузального индекса до и после применения препарата «Эвика» у пациенток с ГБ

Кроме того, через 14 дней после приема препарата «Эвика» 25 пациенток 2-й группы (67,5%) отмечали уменьшение степени выраженности проявлений КС, что, по их словам, значительно улучшило качество жизни. На наш взгляд, более выраженное улучшение состояния пациенток, получавших

на фоне применения небиволола фитопрепарат «Эвика» привело к уменьшению нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что обусловлено положительным синергитическим влиянием компонентов препарата на организм женщин.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности и перспективности включения препарата «Эвика» в комплексную терапию женщин с климактерическими расстройствами на фоне гипертонической болезни I ст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В. Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактинемией / В. Е. Балан // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2007. — № 3. — С. 28–33.
2. Вуттке В. Терапевтические возможности экстрактов из Аврамова дерева (*Vitex Agnus castus*) в гинекологической практике / В. Вуттке, Г. Ярри, Д. Зайдлова-Вуттке и др. // Проблемы репродукции. — 2009. — № 4. — С. 53–58.
3. Грищенко О. В. Лечение климактерического синдрома у женщин / О. В. Грищенко, И. В. Лахно // *Medicus amicis*. — 2002. — № 4. — С. 15.
4. Грищенко О. В. Комплексная фитотерапия климактерического синдрома / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Т. А. Струк // *Международ. мед. журнал*. — 2009. — № 3. — С. 69–74.
5. Зимовина У. В. Синдром психовегетативной дисрегуляции у женщины в периоде ранней постменопаузы и возможности негормональной и гормональной его коррекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / У. В. Зимовина. — Пермь, 2007. — 177 с.
6. Манушарова Р. А. Гинекологическая эндокринология / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова. — 2008. — 280 с.
7. Руководство по гинекологической эндокринологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: МИА, 2006. — С. 630–653.
8. Руководство по климактерию / Под ред. В. П. Сметник, В. И. Кулакова. — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — 685 с.
9. Тагиева А. В. Фитотерапия в гинекологии / А. В. Тагиева // *Consilium medicum*. — 2004. — Т. 6, № 5 — С. 219–222.
10. Турищев С. Н. Формирование вектора психического комфорта фитосредствами / С. Н. Турищев // *Врач*. — 2008. — № 3. — С. 43–45.
11. Серов В. Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / В. Н. Серов, Ю. Ю. Соколова // *Русский мед. журнал*. — 2007. — Т. 15, № 17. — С. 2–4.
12. Сметник В. П. Преждевременная менопауза / В. П. Сметник // *Лечащий врач*. — 2004. — № 10. — С. 8–11.
13. Сметник В. П. Опыт применения фитопрепарата Агнукастон (Циклодинон) у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией / В. П. Сметник, Л. Б. Бутарева // *Проблемы репродукции*. — 2005. — № 5. — С. 1–4.
14. Соколов С. Я. Фармакотерапия и фитотерапия: Рук. для врачей / С. Я. Соколов. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2000. — 976 с.
15. McKinlay S. M. The normal menopause transition / S. M. McKinlay, D. J. Brambilla, J. G. Posner // *Maturitas*. — 1992. — № 14. — P. 103–115.
16. Mah P. M. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis and management / P. M. Mah, R. Webster // *Semin. Reprod. Med.* — 2002. — Vol. 20, № 4. — P. 365–374.
17. Milewicz A. Premenstrual syndrome: From etiology to treatment / A. Milewicz, K. Jedrzejuk // *Maturitas*. — 2006. — Vol. 55, № 1. — P. 47–55.
18. Prilepskaya V. N. *Vitex agnus castus*: Successful treatment of severe premenstrual syndrome / V. N. Prilepskaya, F. S. Revazova // *Maturitas*. — 2006. — Vol. 55, № 1. — P. 55–66.
19. Wuttke W. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacements for hormone replacement therapy? / W. Wuttke, H. Jarry, T. Becker et al. // *Maturitas*. — 2003. — Vol. 44 (Suppl.1). — P. 9–20.