

УДК: 618.1-007:616.018.2

ГОРБАТЮК О.Г., ГРИГОРЕНКО А.П., ШАТКОВСЬКА А.С.,
БІНЬКОВСЬКА А.М., ГЕРИЧ О.Х.

Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології
факультету післядипломної освіти, м. Хмельницький

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ПРОТИПОКАЗАМИ ДО МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

В основу статті лягло дослідження впливу препаратів з левомепромазином на прояви клімактеричного синдрому у жінок з протипоказами до МГТ.

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу препаратів з левомепромазином на прояви клімактеричного синдрому у жінок з протипоказами до МГТ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 43 жінки постменопаузального віку з важким та середнього ступеня важкості клімактеричними порушеннями та протипоказами до замісної гормонотерапії (основна група), яким призначено препарат, що містить левомепромазин. До групи порівняння увійшло 38 жінок з клімактеричними порушеннями, які отримували традиційну МГТ. Ступінь важкості клімактеричних проявів визначали за шкалою оцінки менопаузи MRS до лікування та через 1 місяць після лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. При лікуванні клімактеричного синдрому за допомогою препарату, що містить левомепромазин, спостерігали достовірну ($P < 0,05$) редукцію більшості клінічних симптомів. Відмічено достовірне зниження бальної оцінки клімактеричних симптомів та зниження сумарного індексу менопаузи на 61,0% в обох групах (з $27,2 \pm 1,3$ до $10,6 \pm 0,8$ – основна група; з $25,4 \pm 1,6$ до $9,9 \pm 1,2$ – група порівняння).

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарати з левомепромазином для корекції клімактеричних порушень важкого та середнього ступеня важкості у жінок з протипоказами до МГТ.

Ключові слова: клімактеричний синдром, протипокази до менопаузальної гормонотерапії, левомепромазин.

Щороку в Україні та світі збільшується кількість жінок постменопаузального віку. У віці 45-55 років клімактеричний синдром відмічають 50-60% жінок [2, 3]. Важкий перебіг клімактерію порушує працездатність жінки, а, отже, впливає на медичний та соціально-економічний аспект її життя. За даними ВООЗ до 2030 року майже половина жінок України перебуватиме у постменопаузальному періоді [6, 7]. Тому сьогодні особливо актуальним є питання успішного лікування клімактеричного синдрому з використанням максимально ефективних препаратів.

При лікуванні клімактеричних розладів провідне місце відводять препаратам менопаузальної гормонотерапії (МГТ), які містять естрогени [6, 8]. Однак, існує група жінок, яким призначення МГТ протипоказане. До них відносяться пацієнтки з онкологічними захворюваннями в анамнезі, з естрогенозалежними дисгормональними порушеннями, ураженнями судин

головного мозку, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, ожирінням, захворюваннями нирок з порушенням їх видільної функції, а також ті, що мали в анамнезі тромбози (венозні чи артеріальні) [1, 4]. Крім того, у жінок з дисфоричними розладами усунення психоневротичних клімактеричних порушень при використанні лише ЗГТ – не спостерігається [2, 8].

Саме тому в основу нашого дослідження поставлено завдання зменшити прояви вегетосудинних та психоневрологічних порушень у жінок з клімактеричним синдромом та протипоказами до МГТ, шляхом використання максимально ефективного препарату з мінімальною кількістю побічних ефектів та ускладнень, зручного у використанні та економічно доступного.

Для виконання поставленого завдання ми обрали препарат, що містить нейролептик фенотіазінового ряду левомепромазин [2]. Цей препарат ми використали «off label» [5].

Блокуючи допамінові рецептори у таламусі, гіпоталамусі, ретикулярній і лімбічній системах, левомепромазин нормалізує психоневротичні клімактеричні порушення. Крім того, левомепромазин чинить антагоністичну дію і на інші нейромедіаторні системи (норадреналіну, серотоніну, гістаміну, ацетилхоліну), усуваючи вегетосудинні порушення. Екстрапірамідні побічні ефекти менш виражені, ніж при застосуванні потужних нейролептиків. Може викликати незначну гіпотензію, що теж є позитивним при клімактеричному синдромі, який зазвичай супроводжується підвищенням артеріального тиску.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність впливу препаратів з левомепромазином на прояви клімактеричного синдрому у жінок з протипоказами до МГТ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим наглядом перебували 81 жінка постменопаузального віку з клімактеричними порушеннями. Із них 43 жінки постменопаузального віку з клімактеричними порушеннями та протипоказами до замісної гормонотерапії ввійшли до основної групи. У групу порівняння ввійшли 38 жінок постменопаузального віку з клімактеричним синдромом, яким була призначена традиційна МГТ. Усі жінки основної групи підписали письмову згоду на участь у дослідженні.

Жінки основної групи та групи порівняння перебували у віці 49-62 років. Ступінь важкості клімактеричних проявів оцінювали за шкалою оцінки менопаузи MRS, яка передбачає суб'єктивну оцінку жінкою важкості симптому від 0 до 4 балів [6]. За важкі-

стю перебігу клімактеричних розладів жінки основної групи розподілились таким чином: важкий перебіг захворювання зареєстровано у 29 (67,4%) жінок, перебіг середнього ступеня важкості – у 14 (32,6%) жінок. У групі порівняння важкий перебіг захворювання відмічено у 24 (63,2%) жінок, перебіг середнього ступеня важкості – у 14 (36,8%) жінок. Жінок з легкою формою клімактеричних порушень у дослідження не включали.

Жінкам основної групи для лікування клімактеричних розладів запропоновано препарат, що містить 25 мг левомепромазину (1 таблетка) і вживається перорально 1 раз на добу (на ніч). Курс лікування 1 місяць [5]. Жінкам групи порівняння призначали традиційну МГТ препаратом, що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дідрогестерону per os.

Оцінку ефективності впливу препаратів проводили за допомогою цієї ж шкали MRS.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень. Для порівняння кількісних даних до та після лікування використали непараметричний критерій Вілкоксона для парних виборок. Якщо різниця була виявлена, виконували попарні порівняння груп за допомогою критерію Манна-Уїтні. Відмінності признавались достовірними при рівнях значимості $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок основної групи та групи порівняння на основі заповнення анкети MRS до лікування та через 1 місяць після лікування обчислювали оцінку в балах по кожному показнику (табл. 1) та розраховували сумарний індекс менопаузи.

Таблиця 1

Оцінка менопаузи по шкалі MRS до лікування та через 1 місяць на тлі лікування

№ з/п	Скарги	До лікування (M±m)		Після лікування (M±m)		P
		Основна група, n=43	Група порівняння, n=38	Основна група, n=43	Група порівняння, n=38	
		1	2	3	4	
1	Припливи (відчуття жару, що посилюється, раптові напади пітливості)	3,3±0,4	3,4±0,2	0,9±0,08	0,7±0,09	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
2	Неприємні відчуття у ділянці серця (незвичайне відчуття серцебиття, аритмія, тахікардія, відчуття стиснення у грудній клітці)	1,7±0,5	1,0±0,5	0,4±0,08	0,3±0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$

3	Проблеми зі сном (важкість засинання, безсоння, тривожний сон, завчасне прокидання)	2,5±0,6	2,6±0,4	0,4±0,09	0,9±0,07	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
4	Депресивний настрій (відчуття пригнічення, суму, плаксивість, апатія, різкі перепади настрою)	2,9±0,9	2,3±0,9	0,2±0,06	0,4±0,09	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
5	Дратівливість (нервозність, напруження, агресивність)	2,4±0,8	2,2±0,6	0	0,2±0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
6	Відчуття стурбованості (внутрішній неспокій, паніка)	2,2±0,4	2,0±0,3	0	0,1±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
7	Відчуття фізичного та психічного виснаження (зниження загальної працездатності, погіршення пам'яті, послаблення концентрації, забудькуватість)	2,1±0,9	1,8±0,7	1,0±0,08	1,1±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
8	Проблеми зі статевим життям (зниження сексуального потягу, сексуальної активності та задоволення від сексу)	3,0±0,6	2,9±0,7	2,1±0,09	1,6±0,08	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
9	Проблеми з сечовиділенням (затруднене сечовиділення, часте сечовиділення, нетримання сечі)	2,5±0,7	2,3±0,6	1,9±0,09	1,7±0,05	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
10	Сухість слизової оболонки піхви (відчуття сухості та печіння у піхві, болючість при статевих контактах)	3,2±0,6	3,6±0,4	2,8±0,08	1,9±0,06	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
11	Неприємні відчуття у суглобах та м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)	1,4±0,8	1,3±0,7	0,9±0,07	1,0±0,07	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$

Примітка: попарні порівняння по кожному симптому (критерій Манна-Уїтні) $P_{1-2} > 0,05$ свідчать про відсутність різниці між основною групою та групою контролю по вказаних параметрах до лікування.

В обох групах на тлі проведеного лікування стан хворих значно поліпшився, про що свідчить достовірне зниження бальної оцінки більшості симптомів менопаузи (табл. 1) та зниження сумарного індексу менопаузи (табл. 2).

Таблиця 2

Сумарний індекс менопаузи до лікування та через 1 місяць на тлі лікування

До лікування (M±m)		Після лікування (M±m)		P
Основна група, n=43	Група порівняння, n=38	Основна група, n=43	Група порівняння, n=38	
1	2	3	4	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
27,2±1,3	25,4±1,6	10,6±0,8	9,9±1,2	

У пацієток основної групи вдалось достовірно зменшити основні прояви вегето-судинних та психоневрологічних порушень (табл. 1). У групі порівняння такі показники як: відчуття фізичного та психічного виснаження, проблеми з сечовиділенням та неприємні відчуття у суглобах та м'язах до лікування та після - не мали достовірної значущості ($P > 0,05$). В основній групі до та після проведеного лікування не мали достовірної значущості ($P > 0,05$) показники: проблеми з сечо-

виділенням, сухість слизової оболонки піхви, неприємні відчуття у суглобах та м'язах. Крім того, виявили достовірну різницю після лікування між показниками основної групи та групи порівняння по таких критеріях: проблеми зі сном, депресивний настрій, відчуття стурбованості. В основній групі ці показники значно кращі ($P < 0,05$).

Таким чином, місячний курс запропонованого лікування препаратом, що містить левомепромазин, достовірно зменшує прояви клімакте-

ричного синдрому важкого та середнього ступеня важкості перебігу у жінок з протипоказами МГТ. Відсутність достовірної різниці ($P3-4 > 0,05$) між основною групою та групою порівняння за показником сумарного індексу менопаузи після лікування доводить, що запропоноване лікування вегето-судинних та психоневрологічних порушень клімактеричного синдрому по ефективності не поступається традиційній МГТ.

ВИСНОВКИ

1. При лікуванні клімактеричного синдрому важкого та середнього перебігу за допомогою препарату, що містить левомепромазин – основна група та при традиційній МГТ препаратом, що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дідрогестерону per os – група порівняння – спостерігали достовірну редукцію більшості клінічних симптомів.
2. Зниження сумарного індексу менопаузи після лікування в обох групах відбулось на 61,0 % від початкового.
3. Препарати, що містять левомепромазин, можуть бути рекомендовані для корекції клімактеричних порушень важкого та середнього ступеня важкості у жінок з протипоказами до МГТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григоренко А.П. Патогенез, діагностика и лечение основных синдромов патологического климакса / А. П. Григоренко, А.С. Шатковська, О.Г. Шиманська, В.Ю. Онишко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. - № 9-10 (38-39). – С.75 -77.
2. Клімактеричний синдром: навч.-метод. посіб. для лікарів / [О.Г. Горбатюк, А.С. Шатковська, А.П. Григоренко та ін.]. – Вінниця. – НМУ імені М.І. Пирогова. – 2016. – 46 с.
3. Манухин И. Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. – 3-е изд., переработанное. – Москва : ГЭОТАР - Медиа, 2014. – 267 с.
4. Немедикаментозные методы лечения и фитотерапия климактерического синдрома/ Григоренко А.П., Герич О.Х., Горбатюк О.Г., Ропотан А.Г./ Матеріали науково-практичної конференції «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки», (27-28 жовтня 2011 р., м. Київ). - Репродуктивна ендокринологія. – 2011. - №2. – С. 99.
5. Пат. 110294 Україна, МПК А61Р 5/00. Спосіб корекції вегето-судинних клімактеричних порушень у жінок з протипоказаннями до замісної гормонотерапії / Григоренко А.П., Шатковська А.С., Гор-

батюк О.Г.; заявник і патентовласник ВНМУ імені М.І. Пирогова. - № u201600968; заявл.08.02.2016; опубл. 10.10.2016, Бюл.№19.

6. Тоби де Вільерс. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії / Тоби де Вільерс, Татарчук Т.Ф. // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. - №1(27). – С. 8-25.
7. de Villiers T. J. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health / T. J. de Villiers, A. Pines, N. Panay, [et al.] // Climacteric. – 2013. – Vol. 16. – P.316-337.
8. Shams I. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / I. Shams, B. Firwana, F. Habib [et al.] // J Gen Intern Med 29 (2014): 204-13.

Отримано 24.04.2017

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ГОРБАТЮК О.Г.,
ГРИГОРЕНКО А.П., ШАТКОВСКАЯ А.С.,
БИНЬКОВСКАЯ А.Н., ГЕРИЧ Е.Ф.

В основу статті положено дослідження впливу препаратів с левомепромазином на проявлення клімактерического синдрому у жінок з протипоказами к МГТ.

Цель исследования – оценить эффективность влияния препаратов с левомепромазином на проявления климактерического синдрома у женщин с противопоказаниями к МГТ.

Материал и методы исследования. Обследовано 43 женщины постменопаузального возраста с тяжелыми и средней степени тяжести климактерическими нарушениями и противопоказаниями к МГТ (основная группа), которые получали препарат, содержащий левомепромазин. В группу сравнения вошло 38 женщин с климактерическими нарушениями, принимавших традиционную МГТ. Степень тяжести климактерических проявлений определяли по шкале оценки менопаузы MRS до лечения и через 1 месяц после лечения.

Результаты исследования и их обсуждение. При лечении климактерического синдрома с помощью препарата, содержащего левомепромазин, выявлено достоверную ($P < 0,05$) редукцию большинства клинических симптомов. Отмечено

достоверное снижение бальной оценки климактерических симптомов и снижение суммарного индекса менопаузы на 61% в обеих группах (с $27,2 \pm 1,3$ до $10,6 \pm 0,8$ – основная группа; с $25,4 \pm 1,6$ до $9,9 \pm 1,2$ – группа сравнения).

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать препараты с левомепромазином для коррекции тяжелых и средней степени тяжести климактерических нарушений у женщин с противопоказаниями к МГТ.

Ключевые слова: климактерический синдром, противопоказания к менопаузальной гормонотерапии, левомепромазин.

SUMMARY

CONTEMPORARY APPROACH TO TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN WITH CONTRAINDICATION TO MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY

HORBATIUK O.H., HRYHORENKO A.P.,
SHATKOVSKA A.S.,
BINKOVSKA A.M., GERICH O.KH.

The article presents the data on a study of influence of drug with levomepromazinum on climacteric disorders in women with contraindication to menopausal hormonal therapy

Purpose: to assess the effectiveness of influence of drug with levomepromazinum

for climacteric syndrome in women with contraindication to menopausal hormonal therapy.

Material and Methods. 43 women of postmenopausal age with severe and middle climacteric disorders and contraindication to menopausal hormonal therapy (main group) were prescribed drug with levomepromazinum. The comparison group (38 women with climacteric disorders) received traditional MHT. Severity stage of climacteric manifestation was determined according to menopause rating scale (MRS) before treatment and a month after treatment.

Results and discussion. During treatment of climacteric syndrome with drugs, which contains levomepromazinum, reliable ($P < 0,05$) reduction of climacteric disorders was found. Our examination registered reliable reduction of rating of climacteric symptoms and decrease of total index of menopause to 61% (from $27,2 \pm 1,3$ till $10,6 \pm 0,8$ – in the main group; and from $25,4 \pm 1,6$ till $9,9 \pm 1,2$ – in the comparison group).

Conclusions. Result of our study allows to recommend drugs with levomepromazinum for treatment of severe and middle climacteric disorders in women with contraindication to menopausal hormonal therapy.

Key Words: climacteric syndrome, contraindication to menopausal hormonal therapy, levomepromazinum.