

РЕМЕНС В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.МАЛИЧЕНКО, доктор медицинских наук, профессор, РМАПО

К наиболее значимым последствиям и клиническим проявлениям развивающегося в климактерическом периоде дефицита эстрогенов относятся нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения (климактерический синдром - КС), урогенитальные расстройства, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, постменопаузальный остеопороз (ОП). Перечисленные изменения оказывают значительное влияние на качество жизни женщины в соответствующем возрастном периоде.

КС привлекает особое внимание врачей потому, что в настоящее время почти у половины женщин он характеризуется тяжелым течением и у 30% - умеренно выраженными проявлениями. У практически здоровых женщин КС, как правило, протекает легче и менее продолжительное время, тогда как при наличии психосоматических заболеваний - чаще атипично, более длительно и иногда служит причиной экстренной госпитализации. Говоря о продолжительности КС, нужно отметить, что только у 18% женщин проявления синдрома исчезают в течение 1-го года и у 56% - в сроки от 1 до 5 лет, а примерно у 25% сохраняются значительно дольше.

Патогенетически обоснованным лечением и профилактикой постменопаузальных нарушений является заместительная гормонотерапия. При наличии противопоказаний к ней для коррекции ранних симптомов КС могут использоваться препараты растительного происхождения. Ременс - натуральное негормональное лекарственное средство, обладающее эстрогеноподобным эффектом за счет способности его активных компонентов связываться с рецепторами эстрогенов.

Направлением действия ременса является ось гипоталамус - гипофиз - яичники. Воздействие, в том числе и на эстрогеновые рецепторы гипоталамических нейронов, приводит к уменьшению выделения рилизинг-факторов лютеинизирующего гормона с последующим снижением его секреции передней долей гипофиза. Тем самым устраняются нейровегетативные нарушения, обусловленные гормональным дисбалансом, характерным для постменопаузального периода.

Нами изучены эффективность и переносимость длительной (6 мес) терапии ременсом у 40 женщин в возрасте от 47 до 56 лет ($51,5 \pm 1,4$ года) с постменопаузальным синдромом. Длительность постменопаузы до 5 лет была у 28 женщин, от 5 до 10 лет - у 12 (осложненный КС). У 19 обследованных была ишемическая болезнь сердца, стенокардия II ФК, у 16 - стабильная артериальная гипертония (АГ) мягкого течения и у 5 - с умеренно выраженными изменениями АД; у 13 женщин отмечались симпатико-адреналовые кризы и лабильность АД; у 14 - артериальная дислипидемия; у 15 - ожирение ($ИМТ > 28$ кг/м²); у 12 - постмено-паузальный ОП (Т-критерий - $2,98 \pm 1,21$ SD, что соответствует примерно 74% возрастной нормы), у 11 - умеренно выраженная остеопения (Т-критерий - $2,11$ SD). У 9 больных с ОП были компрессионные переломы тел грудных или поясничных позвонков, у 2 - переломы костей запястья или лучевой кости в типичном месте. Всем пациенткам проводили общепринятые клинические исследования. При каждом посещении определяли АД - систолическое (САД) и диастолическое (ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС, табл. 1). Выраженность КС оценивали по классификации Е.Вихляевой (1966): легкая степень - до 10 "приливов" в сутки с нерезко выраженным нарушением общего состояния и работоспособности, среднетяжелая - 10-20 "приливов" с выраженным нарушением общего состояния (головная боль, головокружение, боли в области сердца, снижение работоспособности), тяжелая - более 20 "приливов" с резко

выраженными проявлениями, приводящими к значительной или полной потере трудоспособности.

Таблица 1.
Изменения ЧСС и АД на фоне лечения Ременсом

Показатель	Продолжительность лечения		
	1 нед.	2 нед.	3 нед.
ЧСС, в минуту	77,4±1,24	75,1±1,70	76,8±1,42
САД, мм.рт.ст.	161,74±0,45	160,4±0,39	158,9±0,44
ДАД, мм.рт.ст.	94,5±0,54	91,4±0,42	92,2±0,47

Полиморфизм проявлений постменопаузального симптомокомплекса оценивали по индексу Куппермана в модификации Е. Уваровой - ММИ; в его основу положены 3 группы симптомокомплексов: нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные проявления.

Когнитивные функции и неврологические симптомы оценивали по шкале Сандоз, позволяющей количественно (по 7-балльной системе) определять выраженность церебральной недостаточности по 17 различным параметрам. Степень ожирения определяли с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Grey (1978).

Биохимическое исследование крови (уровень холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности) проводили до лечения и после 6 мес терапии. Кальций-фосфорный обмен оценивали по уровню кальция в сыворотке крови и его ионизированной фракции и уровню неорганического фосфора. О состоянии костного метаболизма судили по активности щелочной фосфатазы в крови.

Таблица 2.
Изменения (в баллах) когнитивных функций и неврологической симптоматики на фоне лечения ременсом.

Симптом	Продолжительность лечения			
	1 нед.	2 нед.	3 нед.	Δ%.
Ясность сознания	3,6	3,2	3,2	11
Память на текущие события	3,6	3,5	3,3	7
Спутанность ориентации	1,4	1,2	1,1	14
Беспокойство	4,1	3,7	3,2	23
Депрессия	4,0	3,6	2,9	28
Эмоциональная лабильность	3,7	3,2	2,8	29
Поведенческая мотивация	2,9	2,2	2,0	36
Контактность	3,0	2,6	2,4	27
Социальная активность	3,7	3,3	3,2	11
Головокружение	3,2	2,9	2,6	31

Усталость	3,9	3,5	3,1	26
Головная боль	4,1	3,8	3,6	15
Сон	3,9	3,6	3,2	13
Слуховые расстройства	3,4	3,2	3,1	8

Ременс назначали по 12-15 капель 3 раза в день между приемами пищи. За 6 мес до начала лечения и во время него исключали заместительную гормонотерапию, прием транквилизаторов и седативных препаратов.

Многообразие проявлений, характеризующих течение постменопаузального периода, значительно снижало социальную активность женщин, существенно влияло на взаимоотношения с коллегами, в семье, создавая условия для формирования хронического стресса. Так, нейровегетативный синдром (у 89% больных) протекал чаще с умеренно выраженными (у 52,5%) и тяжелыми (у 35%) изменениями. Из нейровегетативных нарушений "приливы" встречались у 26 (56,3%), гипергидроз - у 24 (60%), колебания АД - у 23 (57,5%), нарушения сна - у 14 (35%), приступы тахикардии - у 16 (40%), парестезии - у 9 (22,5%) больных.

Изменения в психоэмоциональной сфере чаще были среднетяжелыми (у 27 больных) и выраженными (у 12). У 18% женщин отмечался астеноневротический синдром, проявлявшийся плаксивостью, приступами раздражительности, ощущением страха, тревоги, непереносимостью звуковых и обонятельных раздражителей. Депрессия - один из наиболее тяжелых симптомов КС - наблюдалась у 15% больных. При анализе когнитивных функций и неврологической симптоматики по шкале Сандоз наиболее значимыми изменениями были беспокойство, депрессия, нарушение поведенческой мотивации, эмоциональная лабильность, снижение социальной активности.

На фоне терапии ременсом отмечалось выраженное улучшение состояния пациенток. У 22 (55,6%) больных уже к концу 2-й недели лечения число "приливов" уменьшилось с $22,3 \pm 1,2$ до $9,8 \pm 1,17$; у 13 (43,3%) пациенток через 4 нед лечения достоверно уменьшился гипергидроз; у большинства реже возникали приступы сердцебиения, однако ЧСС в среднем по группе достоверно не изменилась. Через 4 нед выраженность нейровегетативных проявлений (при оценке по ММИ) уменьшилась с $24,2 \pm 1,34$ до $10,1 \pm 1,27$ баллов ($p < 0,05$).

Положительная динамика психоэмоциональных расстройств наблюдалась уже через нед лечения, но максимальными изменения становились лишь к концу 4-й недели.

Ременс положительно воздействовал на когнитивные функции: повышал эмоциональную лабильность, подавлял тревожность, беспокойство и при этом практически не оказывал негативного влияния на память и быстроту реакции (табл. 2). Анализ динамики тех же параметров по шкале Сандоз в конце курса лечения (через 6 мес) позволил отметить в среднем по группе уменьшение эмоциональной лабильности (на 2,1 балла), беспокойства (на 2,4 балла), депрессии (на 2,7 балла), повышение поведенческой мотивации (на 2,1 балла). Одновременно наблюдалась положительная динамика неврологических симптомов: уменьшение головной боли (на 2,0 балла), головокружения (на 2,4 балла), улучшение сна (на 3,1 балла); у 3 пациенток уменьшился "шум в ушах" (на 1,9 бала).

В исходном периоде у 16% больных отмечалось кризовое повышение АД с довольно большой вариабельностью типов кризов. Чаще наблюдались гипертонические симпатико-

адреналовые кризы на фоне нормального (в 5,8% случаев) или низкого (7%) АД. У 6% женщин развивались вагоинсулярные гипотонические кризы, сопровождавшиеся брадикардией. У 13% обследованных выявлена существенная лабильность АД в виде чередования периодов гипо- и гипертонии без кризовой симптоматики. Подобный тип АГ обусловлен в основном повышением адреналового звена вегетативной нервной системы.

У 37,5% женщин подъемы АД начались за 3-4 года до наступления менопаузы. У 55,5% обследованных возникновение АГ было сопряжено с формированием симптомокомплекса КС на фоне изменения функции яичников. Присоединение КС к развившейся в пременопаузе АГ заметно ухудшало ее клиническое течение. К концу 6-го месяца лечения отмечалась тенденция к снижению САД и ДАД, уменьшались частота кризового повышения АД и лабильность АД.

Позитивные изменения в течении нейровегетативных проявлений, когнитивных функций, неврологической симптоматики, по всей вероятности, обусловлены эстрогеноподобным действием входящих в состав ременса компонентов - цимицифуги, сангвинария, лахезиса и др.

Пусковым фактором постменопаузального ОП является эстрогенная недостаточность, вызывающая ускоренную потерю костной массы. Половые стероиды поддерживают баланс между остеобластами и остеокластами в процессах ремоделирования - в основном за счет снижения резорбции костной ткани и вторичного уменьшения ее образования. При дефиците эстрогенов этот баланс нарушается - процессы резорбции несколько доминируют над процессами формирования костной ткани.

До приема ременса у женщин с ОП выраженность болевого синдрома составила 2,7 балла и только у 3 не было жалоб на боли. К концу 6-го месяца лечения боли в спине уменьшились у 8 из 10 пациенток (индекс боли снизился до 1,2 балла). Минеральная плотность костной ткани во всех исследованных отделах скелета достоверно не увеличилась; видимо, чтобы добиться эффекта, необходимо более длительное лечение ременсом.

Кальций-фосфорный обмен в целом по группе нормализовался (за исключением 3 обследованных с незначительной гипокальциемией). При лечении ременсом отмечались некоторое недостоверное снижение уровня ионизированного кальция (с $1,31 \pm 0,22$ до $1,21 \pm 0,32$ ммоль/л) и повышение активности щелочной фосфатазы, что косвенно свидетельствует об уменьшении костной резорбции.

При исследовании липидного спектра крови у 14 женщин были выявлены атерогенные нарушения (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение содержания липопротеидов низкой и снижение - липопротеидов высокой плотности). На фоне проводимого лечения происходило незначительное, но достоверное снижение уровня общего холестерина (с $6,35 \pm 0,36$ до $6,09 \pm 0,31$ ммоль/л) и триглицеридов (с $2,78 \pm 0,37$ до $2,51 \pm 0,33$ ммоль/л). Одновременно отмечалось тенденция к увеличению содержания липопротеидов высокой плотности.

Проведенное исследование позволяет заключить, что при применении ременса в течение 6 мес у женщин с различной степенью выраженности КС достоверно уменьшаются выраженность нейровегетативных расстройств, число "приливов" и приступов сердцебиения, гипергидроз, лабильность АД, улучшается сон, менее выраженными становятся эмоциональные нарушения: уменьшаются плаксивость, раздражительность, частота депрессивных и тревожных состояний. Ременс снижает частоту кризового АД,

стабилизирует его при лабильном течении АГ, улучшает когнитивные функции и неврологический статус, положительно воздействует на показатели липидного обмена и гомеостаз кальция. Все эти свойства препарата, несомненно, очень важны. Для проявления других его качеств необходимы дальнейшие наблюдения и, возможно, более длительное лечение. Переносимость ременса хорошая.