

Ризики перименопаузального періоду: патогенетичні аспекти корекції менопаузального метаболічного синдрому у жінок

Жінки в перименопаузі належать до категорії високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань, у першу чергу артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС). Саме ці захворювання посідають перше місце серед усіх причин смерті у жінок у перименопаузальному періоді, що у структурі загальної смертності становить 46%.

На сьогодні існує концепція «вазоактивності статевих гормонів», що ґрунтується на даних про мультифакторіальний вплив естрогенів і прогестерону на механізми, що контролюють артеріальний тиск (АТ). Вважається, що саме дефіцит естрогенів лежить в основі змін ліпідного профілю, перерозподілу жирової тканини за андройдним типом у жінок у менопаузі та інсулінорезистентності – розвитку так званого менопаузального метаболічного синдрому (ММС). За даними дослідження NHANES III, ММС зустрічається у 35-49% жінок у постменопаузі, і частота цього синдрому невпинно зростає. Доведено, що абдомінальне ожиріння є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень і смерті від ІХС, а також розвитку хронічної серцевої недостатності не лише в чоловіків, а й у жінок.

На тлі прогресуючого естрогенного дефіциту в перименопаузі виникають вазомоторні, ендокринно-обмінні та нервово-психічні порушення – складові клінічного симптомокомплексу клімактеричного синдрому (КС), що суттєво погіршують якість і прогноз життя хворих.

Перебіг АГ у жінок перименопаузального періоду суттєво змінюється, що обумовлено дисгормональними порушеннями, які так само, як і АГ, потребують корекції. Проте серед даних літератури бракує свідчень про конкретні діагностичні, лікувальні та найефективніші профілактичні рекомендації в разі цієї сполученої патології.

Золотим стандартом для корекції проявів КС у жінок в перименопаузі є замісна гормонотерапія (ЗГТ), однак її призначення у хворих із КС повинно бути аргументовано медичними показаннями і відповідати бажанню жінки. За наявності абсолютних чи комплексних відносних протипоказань або в разі небажання жінки приймати препарати ЗГТ призначають альтернативні види терапії, що дають можливість проводити ефективну корекцію синдромокомплексу клімактеричних розладів.

Одним із видів альтернативної терапії КС є фітоестрогени, до яких належить екстракт циміцифуги (Клімадинон, «Біонорика АГ», Німеччина). Діюча речовина Клімадинону – стандартизований екстракт ВНО 1055 з кореневища циміцифуги (*Cimicifuga racemosa*) – має селективну естрогенорецепторну модульовальну активність із переважно антиестрогенним ефектом на молочні залози і матку з одночасним естрогеноподібним ефектом на кісткову, серцево-судинну та

інші системи організму жінки. У зв'язку з цим препарат є патогенетично обґрунтованим видом альтернативної терапії у жінок із КС та екстрагенітальною патологією.

Метою дослідження було вивчення особливостей перебігу та лікування АГ у жінок із надмірною масою тіла в перименопаузі.

Матеріали та методи

У відкрите проспективне дослідження ввійшли 56 нормотензивних жінок з епізодичним підвищенням АТ на тлі проявів КС середнього та важкого ступеня, що мали надмірну масу тіла або ожиріння. Пацієнтки перебували на диспансерному обліку з діагнозом нейроциркуляторної дистонії за гіпертензивним типом відповідно до критеріїв В.І. Маколкіна і С.А. Абакумова та наказу МОЗ України № 436. Усі хворі знаходилися в перименопаузі, тобто мали прояви перших клімактеричних симптомів, коливання менструального циклу або відсутність менструацій протягом 2-11 міс. Діагноз КС і період перименопаузи в обстежених хворих були встановлені на підставі загальноприйнятих критеріїв.

Протокол дослідження передбачав комплексне обстеження під час первинного медичного огляду пацієнток: аналіз скарг хворих, анамнезу захворювання та життя, об'єктивне дослідження, визначення індексу маси тіла (ІМТ) та співвідношення окружності талії та окружності стегон (ОТ/ОС), двократні виміри АТ на обох руках, обов'язкові лабораторні та інструментальні дослідження за загальноприйнятим протоколом для хворих кардіологічного профілю. Для оцінки ефективності лікування проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) в автоматичному режимі в умовах вільного рухового режиму за загальноприйнятою методикою.

У дослідження включили 56 жінок з епізодичними підвищеннями АТ на тлі проявів КС середнього та важкого ступеня, яких розподілили на 2 групи. До 1-ї групи увійшла 21 пацієнтка з надмірною масою тіла (ІМТ 25-29,9 кг/м²), до 2-ї – 35 жінок з ожирінням (ІМТ >30 кг/м²). Хворі у групах дослідження були порівняні за віком (середній вік – 48 років) та клініко-функціональними параметрами. Усі пацієнтки відзначали епізоди підвищення АТ протягом 2,1±0,8 року. Тривалість проявів КС у групах дослідження становила: у 1-й групі – 1,15±0,63 року, у 2-й – 1,23±0,57 року.

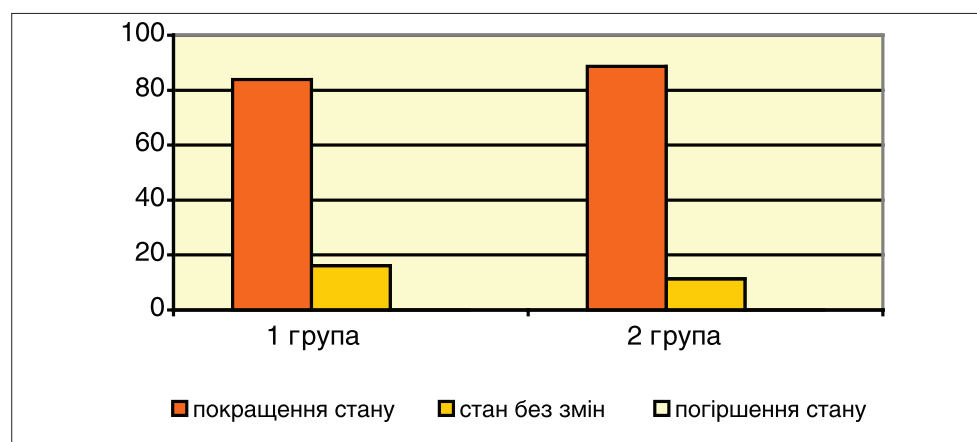


Рис. 1. Суб'єктивна оцінка лікування препаратом Клімадинон (через 6 міс), %

Лікувальна програма патогенетичної корекції проявів КС і синдрому АГ у цієї когорти пацієнток включала застосування екстракту циміцифуги – препарату Клімадинон по 30 крапель двічі на добу або по 1 таблетці двічі на добу протягом 6 міс.

Результати та обговорення

З анамнезу хвороби пацієнток було встановлено, що періодичні підвищення АТ у жінок обох груп дослідження у більшості випадків (66,1%) передували появі типових ознак КС, у 23,2% вони збігалися із початком КС, а у 10,7% випадків з'явилися пізніше, ніж перші прояви КС. Сімейний анамнез щодо АГ у 61,9% жінок 1-ї та 74,3% 2-ї групи був обтяжений, причому в переважній більшості випадків АГ спостерігалася у матерів пацієнток – учасниць дослідження.

Слід зазначити, що хворі обох груп відзначали підвищення маси тіла протягом останніх 0,5-2 років без суттєвих змін у раціоні харчування та стилі життя. За даними розрахунків ІМТ, жінки 2-ї групи дослідження мали ожиріння I ступеня (42,9%), II ступеня (40,0%), III ступеня (17,1%). Абдомінальний тип ожиріння (ОТ/ОС >0,85) мали 28,6% жінок у 1-й та 62,9% – у 2-й групах.

Середній ступінь важкості КС відмічали у 71,4% жінок 1-ї та у 68,6% 2-ї груп дослідження. Значно виражені прояви КС, які призводили до значного порушення якості життя пацієнток (важкий перебіг), відзначали у 28,6% досліджених 1-ї та у 31,4% 2-ї груп. Середні показники нейровегетативних симптомів у 1-ї та 2-ї групах до лікування становили відповідно 24,3±3,9 і 26,1±3,4 бала; психоемоційних – 7,2±1,4 та 9,9±1,8 бала відповідно.

За даними офісного вимірювання середній рівень систолічного АТ (САТ) у пацієнток 1-ї групи становив 128,6±5,9 мм рт. ст., діастолічного (ДАТ) – 81,6±4,8 мм рт. ст. У хворих 2-ї групи ці показники становили відповідно 132,8±5,3 та 84,2±4,4 мм рт. ст.

Результати дослідження показників ДМАТ у пацієнток обох груп наведено в таблиці.

Величина ранкового підвищення САТ до лікування в жінок 2-ї групи (60,3±18,0 мм рт. ст.) перевищувала таку в 1-й групі (48,1±11,1 мм рт. ст.) та рекомендовані нормальні значення, що могло бути фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Під час порівняння параметрів ДМАТ між групами дослідження виявили, що у жінок 2-ї групи порівняно з 1-ю спостерігалися вищі показники варіабельності

Таблиця. Аналіз показників ДМАТ у групах жінок під впливом лікування (М±m)

Показник	Норма (за Л.І. Ольбінською та співавт.)	I група (n=21)		II група (n=35)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТ доба, мм рт. ст.	130	126,5±8,8	112,2±11,2*	131,9±7,5	114,8±8,5*
САТ день, мм рт. ст.	140	130,7±7,8	116,0±11,0*	135,2±6,6	118,7±8,5*
САТ ніч, мм рт. ст.	120	127,5±12,0	109,5±11,6*	133,9±11,4	112,3±8,6*
ДАТ доба, мм рт. ст.	80	80,0±9,8	71,6±8,1*	84,2±6,7	76,6±6,3*
ДАТ день, мм рт. ст.	90	81,9±10,7	72,8±8,5*	86,5±7,0	77,4±7,1*
ДАТ ніч, мм рт. ст.	70	78,9±9,7	62,5±8,0*	82,1±8,1	68,2±5,8**
Добовий індекс САТ доба, %	10-20	9,3±3,7	11,8±4,1	12,3±7,6	11,5±4,9
Добовий індекс ДАТ доба, %	10-20	15,3±9,8	14,6±5,1	17,6±8,8	15,1±6,9
Варіабельність САТ доба, мм рт. ст.	15,2	16,1±1,2	12,6±2,0**	20,5±2,2	14,8±1,7**
Варіабельність САТ день, мм рт. ст.	15,5	16,3±1,5	11,5±2,5**	19,1±2,0	15,6±2,0*
Варіабельність САТ ніч, мм рт. ст.	14,8	10,9±2,8	9,9±3,3	15,2±2,1	11,7±1,4**
Варіабельність ДАТ доба, мм рт. ст.	12,3	11,7±1,9	10,9±1,9	14,0±2,0	9,9±1,2**
Варіабельність ДАТ день, мм рт. ст.	13,3	12,0±1,7	9,7±1,3	13,1±1,9	8,8±1,1**
Варіабельність ДАТ ніч, мм рт. ст.	11,3	7,9±0,9	7,3±1,0	10,2±1,5	8,6±1,6
Ранковий підйом САТ, мм рт. ст.	56,5	48,1±11,1	43,4±6,1	60,3±18,0	52,5±8,7**

Примітки: * – p<0,001 при порівнянні показників до та після лікування в групах дослідження; ** – p<0,01 при порівнянні показників до та після лікування в групах дослідження.

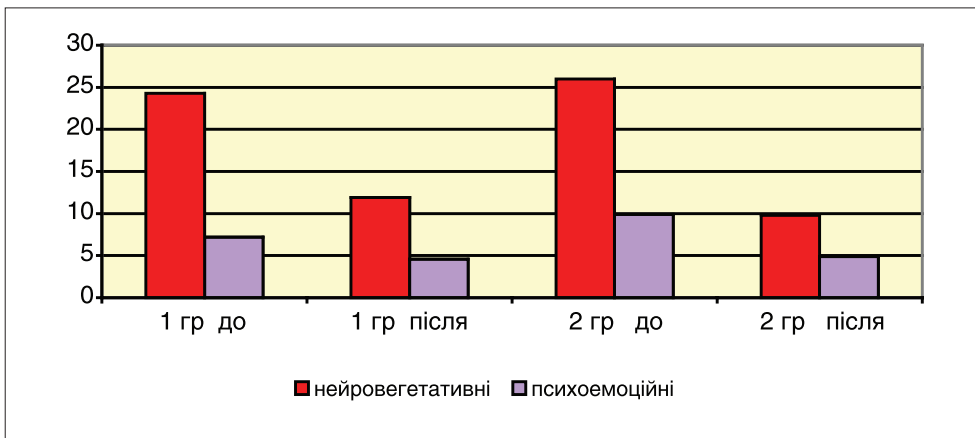


Рис. 2. Динаміка ММІ до та після лікування препаратом Клімадинон, бали

САТ і ДАТ за добу, САТ за нічний період ($p < 0,01$), рівень ранкового підвищення САТ ($p < 0,01$), що, ймовірно, було зумовлено наявністю ожиріння.

Під час дальшого дослідження показників ДМАТ було виявлено неоднорідність порушень циркадного ритму залежно від важкості КС. Під час аналізу добового профілю АТ пацієнток груп дослідження із середнім ступенем КС фізіологічний добовий профіль АТ (dipper) відзначали у 50% хворих 1-ї та у 36% 2-ї групи; переважали порушення циркадного ритму за типом surge-dipper (40% пацієнток 1-ї та 44% – 2-ї групи). У 10 та 20% випадків у 1-ї та 2-ї групах відповідно відмічали недостатнє зниження АТ протягом ночі (тип non-dipper). У жінок із важким ступенем КС нормальний добовий ритм АТ спостерігали лише у 27% випадків у 1-ї та у 20% – у 2-ї групі. Значна кількість досліджених із КС важкого ступеня мали порушення добового профілю АТ за типом non-dipper (45,5% жінок 1-ї і 50% – 2-ї групи), патологічний тип surge-dipper – 18,1 та 10% жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно. Патологічний тип night-reaker виявили у 2 жінок із важким КС; у жінок з КС середнього ступеня такого порушення циркадного ритму АТ не спостерігали.

Зверталась увага на те, що в групі жінок з ожирінням (як із середнім, так і з важким ступенем КС) відсоток хворих із нормальним циркадним ритмом був значно меншим, ніж у групі жінок із надмірною масою тіла, а кількість хворих із більш важкими порушеннями добового ритму АТ (non-dipper та night-reaker) була більшою. Таким чином, поєднання важкого ступеня КС з ожирінням спричинювало більш виражені порушення циркадного ритму АТ у жінок у перименопаузі.

Результати клінічних спостережень свідчили, що через 6 міс лікування в обстежених пацієнток зменшилась кількість і вираженість скарг, покращились самопочуття та працездатність (рис.1). У 1 пацієнтки з 2-ї групи лікування спостерігали побічні явища на тлі прийому Клімадинону у вигляді гастралгій, що було підставою для зміни форми прийому препарату на таблетовану.

Позитивна динаміка суб'єктивної оцінки регресу проявів КС у пацієнток також підтверджувалась даними ММІ (рис. 2). Так, у жінок 1-ї групи через 6 міс терапії спостерігали зменшення показників нейровегетативної та психоемоційної складових ММІ відповідно з $24,3 \pm 3,9$ до $11,9 \pm 2,1$ бала ($p < 0,001$) та з $7,2 \pm 1,4$ до $4,6 \pm 1,8$ бала ($p < 0,01$). У 2-ї групі зареєстровано зменшення вираженості нейровегетативних симптомів з $26,1 \pm 3,4$ до $9,8 \pm 1,2$ бала ($p < 0,001$), психоемоційних – з $9,9 \pm 1,8$ до $4,9 \pm 1,4$ бала ($p < 0,01$).

На тлі лікувальної програми спостерігали вірогідне зменшення офісного

артеріального тиску, переважно САТ, що підтверджувало літературні дані відносно наявності слабкого гіпотензивного ефекту циміцифуги та було одним з критеріїв ефективності проведеного лікування. Так, у 1-й групі після 6 міс лікування офісний САТ знизився з $128,6 \pm 5,9$ до $121,9 \pm 6,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАТ – з $81,6 \pm 4,8$ до $76,5 \pm 5,7$ мм рт. ст.; у 2-й групі зниження цих показників становило відповідно: САТ – з $132,8 \pm 5,3$ до $126,2 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАТ – з $84,2 \pm 4,4$ мм до $79,6 \pm 4,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Аналіз показників ДМАТ у групах жінок з АГ у перименопаузі після лікування виявив поліпшення добового профілю АТ у хворих обох груп. Зокрема, спостерігалось вірогідне зниження САТ і ДАТ за добу, день та нічні години в обох групах лікування. Крім того, відзначалося вірогідне зменшення показників добової варіабельності САТ і ДАТ в обох групах, що було наслідком зменшення коливань АТ протягом доби, а також варіабельності САТ і ДАТ за денний і нічний періоди у 2-й групі. Також реєстрували вірогідне зменшення величини ранкового підвищення АТ у жінок 2-ї групи з $59,0 \pm 13,1$ до $38,0 \pm 8,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), що свідчило про зменшення гемодинамічного навантаження на серцево-судинну систему пацієнток.

Висновки

1. Проведення ДМАТ у жінок з надмірною масою тіла та ожирінням з КС у перименопаузі є доцільним для виявлення лабільної, «маскованої» АГ з метою організації немедикаментозних і медикаментозних заходів профілактики АГ і серцево-судинних подій.
2. У цієї категорії пацієнток порушення добового профілю АТ характеризувались збільшенням варіабельності САТ і ДАТ, величини ранкового підвищення САТ і залежали від ІМТ та ступеня важкості КС.
3. Призначення жінкам із надмірною масою тіла або ожирінням у перименопаузі препарату Клімадинон упродовж щонайменше 6 міс було патогенетично обґрунтованим та сприяло покращенню нейровегетативних та психоемоційних складових менопаузального індексу і суттєвому зниженню САТ і ДАТ за добу, нормалізації показників варіабельності АТ та величини ранкового підвищення САТ.

Список літератури знаходиться в редакції.

3

Клімадинон® Уно

Не здавайся в полон рокам!



Раціональна терапія клімактеричних розладів без гормонів

- Усуває приливи та роздратованість
- Відновлює внутрішню рівновагу
- Нормалізує сон



Клімадинон®:
РП МОЗ України № UA/5021/01/01 від 18.08.06. (таблетки);
№ UA/5021/02/01 від 18.08.06. (краплі)
Клімадинон® Уно:
РП МОЗ України № UA/2541/01/01 від 25.01.2005
Перед використанням ознайомтеся з інструкцією.

понад **270** млн
прийнятих добових доз!

BIONORICA
The phytoneering company

ТОВ "БІОНОРИКА"
в Україні: м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх.
тел.: (044) 296-22-03 (04,05); факс: (044) 451-83-09
e-mail: office@bionorica.com.ua