## Премарин в лечении климактерического синдрома

А.В. Ледина Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (дир. - акад. РАМН, проф. В.И. Кулаков), Москва

**М**енопауза - генетически запрограммированное угасание и прекращение функции яичников. В результате этого в организме женщины возникает дефицит женских половых гормонов, приводящий к формированию сначала комплекса раннего климактерия, а затем и к возникновению более глубоких и серьезных проявлений менопаузы.

Патологическое течение климакса может приводить к значительному снижению качества жизни женщин. Нейровегетативные (приливы жара к лицу, голове и верхней половине туловища, потливость, сердцебиение, головокружение, эмоциональная лабильность и др.), обменно-эндокринные (ожирение, изменение функции щитовидной железы, повышение содержания уровня глюкозы в крови, гиперпластические процессы в молочных железах, боли в мышцах и суставах) и психоэмоциональные (снижение работоспособности, утомляемость, рассеянность, ослабление памяти, раздражительность, плаксивость, расстройство аппетита) нарушения относятся к ранним проявлениям климактерического синдрома (КС). В среднем через 4-5 лет после наступления менопаузы почти у 80% женщин появляются урогенитальные нарушения. Женщины предъявляют жалобы на зуд, кровянистые выделения, рецидивирующие вагинальные инфекции, болезненное и непроизвольное мочеиспускание. Потеря тонуса связок и мышц малого таза может вести к опущению и выпадению влагалища и матки. У женщин старше 50 лет значительно возрастает риск возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы и остеопороза [1-3].

Особенности клинического течения и развития КС у женщин в значительной степени определяются резервными возможностями высших отделов центральной нервной системы и изменениями гипоталамических структур, генетическими, социальными и другими факторами.

Проблема лечения КС является чрезвычайно актуальной, и в последние годы в ее решении достигнут значительный прогресс. Основным методом коррекции и профилактики климактерических расстройств служит заместительная гормональная терапия (3ГТ) различными аналогами половых гормонов - эстрогенов и прогестагенов [4].

Существуют 4 группы эстрогенов, применяемых в клинической практике:

- 1) конъюгированные эстрогены;
- 2) натуральные эстрогены: 17b-эстрадиол, эстрон, эстриол;
- 3) эстрадиола валерат (этерифицированная формула);
- 4) синтетические эстрогены (используются главным образом для контрацепции).

Так как при приеме эстрогенов было отмечено увеличение частоты гиперпластических процессов эндометрия, то при лечении КС у женщин с интактной маткой обязательным является назначение прогестинов в течение 10-12-14 дней. Благодаря гестагенам происходят циклическая секреторная трансформация пролиферирующего эндометрия и последующее его отторжение. Прием гестагенов в течение 10-12 дней практически исключает возможность развития гиперпластических процессов слизистой матки [5, 6].

При выборе препарата и режима гормонотерапии следует учитывать возраст, историю болезни, наличие в анамнезе операций на половых органах, показаний и противопоказаний к проведению лечения, стоимость лечения, возможность возникновения побочных действий. Лечение может быть кратковременным для снятия симптомов КС или длительным с целью профилактики и лечения урогенитальных расстройств, остеопороза и кардиоваскулярных заболеваний.

**Целью** нашего исследования явилась оценка эффективности применения конъюгированных эстрогенов (препарата премарин) для лечения проявлений КС у женщин в перименопаузе.

**Материал и методы исследования.** Для ЗГТ применяли таблетированный препарат конъюгированных эстрогенов премарин (производство лаборатории "Вайт"), содержащий 0,625 мг конъюгированных эстрогенов.

В исследование было включено 20 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет, средний возраст 51,2 года (10 женщин с хирургической и 10 с естественной менопаузой), страдающих КС, у которых отсутствуют противопоказания к назначению ЗГТ. Тяжесть клинических симптомов оценивали по индексу Куппермана, при этом КС средней тяжести был у 13 женщин, тяжелое течение отмечено у 7. До начала лечения женщины жаловались на частые, до 15-40 раз в сутки, приливы, ночную потливость, нарушение сна, раздражительность, плаксивость, заметное снижение работоспособности. Среди пациенток, получавших лечение премарином, 3 (15%) женщины имели повышенную массу тела, у 2 женщин была артериальная гипертензия с повышением артериального давления до 150/90 мм рт/ст.

До начала и через 6 мес лечения премарином пациентки прошли обследование, включавшее гинекологический осмотр, измерение артериального давления, ультразвуковое исследование органов малого таза, определяли уровень ФСГ, ЛГ, эстрадиола в сыворотке крови. Маммографию проводили всем пациенткам до начала лечения.

Премарин назначали в непрерывном режиме женщинам с удаленной маткой и в циклическом режиме женщинам с естественной менопаузой. Пациентки с интактной маткой получали гестагены с 15-го дня каждого месяца в течение 12 дней.

Индекс Куппермана до лечения составлял 23,6 балла. В результате лечения премарином существенно уменьшилось количество приливов к концу 2-й недели (до 5-12 раз в сутки) и значительно снизилась их интенсивность и продолжительность. К концу 1-го месяца лечения у всех пациенток приливы отсутствовали, улучшился сон. Практически исчезли такие проявления КС, как повышенная раздражительность, плаксивость, депрессии, тревожность. Двух женщин продолжали беспокоить приступы сердцебиений, которые, однако, значительно уменьшились.

Урогенитальные симптомы, проявляющиеся сухостью во влагалище, до лечения наблюдались у 3 женщин, после 6 мес лечения сохранились у 1. Индекс Куппермана к концу 6-го месяца лечения составил в среднем 4,5 балла.

Известно, что в период менопаузы у женщин наблюдается заметное изменение массы тела, как правило, увеличение, особенно в области живота (так называемое центральное ожирение), что связывается со снижением уровня обменных процессов. Однако ЗГТ премарином не вызвала повышения массы тела у пациенток, что явилось большим достоинством премарина.

На фоне циклической терапии премарином в сочетании с гестагенами (с 12-14-го дня) у женщин с интактной маткой появились регулярные менструальноподобные кровотечения, которые возникали в среднем на 28+2-й день приема премарина. Средняя длительность кровотечения составила 5-6 дней. Менструальноподобные реакции были предсказуемыми и строго цикличными, и в связи с этим отказа от лечения по этой причине в группе наблюдения не было.

**Заключение.** Препарат премарин является эффективным средством для лечения вазомоторных нарушений у женщин с КС в перименопаузе, хорошо переносится пациентками, удобен в применении. Хорошая переносимость премарина, регулярность маточных кровотечений способствуют согласию пациенток на длительное лечение.

Таким образом, премарин может быть рекомендован для применения в качестве препарата для ЗГТ у женщин в климактерическом периоде.

## Литература:

- 1. Руководство по эндокринной гинекологии//Под ред. Е.М. Вихляевой.- М., 1997.
- 2. G. Samsioe, et all. Urogenital symptoms in women aged 50-59 years// GynEndocrin 1999; 3-Is 2 (2): 113-7.
- 3. J.A.Kanis. T.V., McCloskey. Risk factors in osteoporosis//Maturitas 1998; 30(16): 229-33.
- 4. M.Doren, H.P.G Schneider. The Impact of Different HRT Regimes on Compliance/Int.J. of Fertility 1995; 41(1): 29-39.
- 5. D.W. Sturdel et all. Is the timing of withdrawal bleeding a guide tj endometrial safety during seguential replaicement therapy?//The Lancet 1994; 344 (8928): 979-82.
- 6. I. Persson Epidemiology hormone replacement therapy and the neoplasia//Int.Proceeding J. 1989.; 1(1): 140-43.