

этом содержание его было в 1,6 раза выше, чем при дозе 50 мг.

Сопоставляя показатели активности интерферона по кратности введения эраконда и его дозе, можно строить тактику защиты от инфекций с учетом инкубационного периода инфекционного заболевания. При введении эраконда инфицированным мышам отмечались существенные различия в показателях иммунологической реактивности по сравнению с контролем. Так, в период с 7-х по 15-е сутки после заражения мышей вирусом гриппа, которым вводили эраконд, количество иммунокомпетентных лимфоцитов в крови и селезенке увеличивалось в 1,5-2 раза, пролиферация лимфоцитов крови и спленоцитов повышалась в динамике наблюдения в 2-4 раза, а степень sensibilization спленоцитов в РТМЛ - в 1,5 раза по сравнению с контролем.

Введение инфицированным мышам эраконда оказывало стимулирующее влияние и на увеличение количества спленоцитов в селезенке. При этом с 7-х по 15-е сутки наблюдения спленцит-индекс, определяемый по соотношению числа спленоцитов к массе селезенки, увеличивался в 2,3 раза (без эраконда - в 1,7).

Эраконд также стимулировал активность фагоцитоза. Так, у животных первой группы фагоцитарный показатель в динамике повышался с 50 до 61%, в то время как у мышей второй группы он снижался с 47 до 33%. У мышей третьей и четвертой групп через 10 суток после введения препарата активность фагоцитоза составляла соответственно 52 и 17%.

Таким образом, результаты изучения фитопрепарата эраконд, как средства неспецифической защиты от гриппа и ОРЗ, в наблюдениях за детьми и в эксперименте, свидетельствуют о выраженной эпидемиологической эффективности его, способности оказывать стимулирующее влияние на систему клеточного иммунитета и факторы неспецифической резистентности.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гагарина В.М., Пискарева Н.А. //ЖМЭИ 1990 №1. С.92-94.
2. Кустикова Ю.Г., Шадрин А.С. Неспецифические средства и методы профилактики гриппа и других. ОРЗ. Л, 1986. С. 28-32.
3. Слободенюк А.В. Там же. С. 28-32.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

УДК 616.1-009.72-085

*А.Н. Андреев, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.Е. Щербинов.*

### **КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ.**

*Кафедра внутренних болезней N 2  
Кафедра акушерства и гинекологии N 2*

Проблема старения организма и его репродуктивной системы в условиях генетической запрограммированности каждого индивидуума представляет до настоящего времени определённый интерес как с медицинской, так так и с социальной точек зрения. Течение климактерического периода в жизни каждой женщины носит весьма переменный характер. В то же время, проявления климактерического синдрома имеют общие черты, выражающиеся в развитии нейропсихических, вазомоторных и обменно-эндокринных изменений [1, 7, 8, 9]. Более того, рельефность клинической симптоматики, этапность её развития как инволютивного процесса генеративной функции и по

сей день представляет собой дилемму: допустить ли трактовать климактерический период как болезнь, как патологический феномен или считать его физиологической мерой естественного динамического хода эволюции? А между тем, адекватное восприятие климакса (от греч. climacter - ступень лестницы), когда периоды расцвета и зрелости женщины сменяются мягкой осенью, в последние десятилетия нашего столетия в значительной мере потускнело. Нередко наступивший климакс, оборачиваясь лестницей с крутыми виражами и развиваясь у женщины в период апогея её творческих замыслов и планов, сам по себе может явиться источником эмоционального стресса. Кроме того, возникший дисгормонализм может способствовать не только утяжелению и прогрессированию уже имеющейся соматической патологии (гипертоническая болезнь, бронхиальная астма и др.), но и возникновению указанных заболеваний, яркость клинической картины которых, в дальнейшем, может в значительной мере заслонять проявления самого климактерия [1, 7, 8, 9].

Общеизвестно, что развитию патологического климакса могут способствовать различные стрессовые воздействия, чаще нейро-эмоциональной окраски на фоне сниженного

адаптивного резерва, часто вызванного неблагоприятными кондициональными факторами. В то время как последние препятствуют развёртыванию адаптационного синдрома естественным образом, развившийся климакс, под определённым углом зрения, можно рассматривать как внутренний дополнительный стресс, приводящий, в ряде случаев, к тяжелейшим невротическим состояниям [7, 8, 9]. Используемая, в этих случаях, традиционная медикаментозная терапия [1, 4, 7, 8, 9], направленная на реконструкцию нарушенных соотношений личности, к сожалению, способствует угнетению активных компенсаторных механизмов организма. Вот почему целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности различных методов лечения климактерического синдрома. В орбиту пристального внимания были включены наиболее часто в встречаемые проявления патологического климакса в виде полиостеоартроза и вегетативно-дизовариальной дистрофии миокарда.

Выраженность клинических проявлений может колебаться в широких пределах: от субклинических форм до тяжёлых, приводящих к длительной потере трудоспособности и значительному снижению качества жизни, проявлений [7, 8, 9].

Наблюдалось 115 пациенток в возрасте от 44 до 56 лет, 84 женщины находились в периоде менопаузы, 31 - в постменопаузе. Акцент на период менопаузы сделан нами в связи с тем, что в большинстве случаев симптоматика поражения сердечной мышцы и суставов появляется ещё до полного прекращения менструаций, а выраженная нейровегетативная симптоматика несколько позже. Диагностика вегетативно-дизовариальной дистрофии миокарда и полиостеоартроза осуществлялась согласно принятым диагностическим критериям [2, 8] Группу сравнения составили 23 молодые женщины в возрасте от 20 до 35 лет, имевшие нормальный менструальный цикл. 44 пациентки получали терапию низкоэнергетическим лазерным облучением крови. Данный метод широко используется для лечения ишемической болезни сердца. Основными механизмами действия его является влияние на перекисное окисление липидов, антиоксидантный статус организма, микроциркуляцию [10]. Учитывая, что нарушения в данных звеньях играют большую роль в патогенезе климактерического синдрома, низкоэнергетическое лазерное облучение крови было применено нами для лечения дистрофии миокарда и полиостеоартроза, развившихся в рамках климактерического синдрома. 19 женщин получили терапию с помощью центральной электроанальгезии. У 24 пациенток низкоэнергетическое лазерное облучение крови сочеталось с центральной электроанальгезией. Традиционную терапию дистрофии миокарда (соли калия, рибоксин, витаминотерапию) получали 19 человек. При остеоартрозе метаболическая

терапия дополнялась нестероидными противовоспалительными препаратами в сочетании с наружным облучением двух наиболее поражённых суставов (в данных случаях - коленных) с помощью терапевтической лазерной установки УФЛ-1 "Ягода". 9 человек были пролечены гормональным препаратом Ливинал, любезно предоставленным компанией "Органон" (Нидерланды) [1]. Особенностью ведения пациенток было назначение препаратов железа пролонгированного действия (гемофер, сорбифер), так как в климактерическом периоде у значительного процента женщин встречается железодефицитная анемия и тканевой дефицит железа. Все пациентки консультировались врачом и (или) методистом лечебной физкультуры для подбора индивидуального комплекса лечебной гимнастики.

Для контроля эффективности лечения использовался индекс Кушнермана [8, 9], характеризующий степень тяжести климактерического синдрома, учитывалась интенсивность сердечно-болевого и суставного синдрома по визуально-аналоговой шкале боли. Уровень перекисного окисления липидов оценивался по светосумме индуцированной биохемилюминесценции. Изучалась общая антиокислительная активность сыворотки крови, уровень церулоплазмина, активность каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов периферической крови [11]. Все пациентки прошли клиническое обследование, включавшее осмотр, запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях, а также по НЭбу, тест с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре [3], вариационную компьютерную пульсометрию, по показаниям - фонокардиограмма, УЗИ сердца с доплеркардиографией.

У всех обследованных отмечено наличие как симптоматики дистрофии миокарда, так и клинических и рентгенологических проявлений остеоартроза с поражением не менее 4 суставов, 51 имели узелковую форму остеоартроза, 51 не имели узелков Гебердена. В 40 случаях отмечена наследственная предрасположенность к заболеванию. Средний срок появления клинической симптоматики, оцененный ретроспективно, составил для верхних конечностей  $41,62 \pm 0,61$  года, для нижних конечностей -  $37,18 \pm 0,28$  лет, признаки реактивного синовита выявлялись в среднем с  $44,5 \pm 0,32$  лет. Таким образом, остеоартроз клинически дебютирует задолго до появления климактерического синдрома, однако период менопаузы характеризуется декомпенсацией процесса, проявляющейся реактивным синовитом. Как в основной так и в группе сравнения с высокой частотой (свыше 65%) наблюдается привычный вывих одного или обоих голеностопных суставов, что само по себе является фактором риска развития остеоартроза. Лица с узелковой формой заболевания имеют достоверно более интенсивный болевой синдром, чем страдающие безузелковой формой

Таблица 1

Некоторые клинические и лабораторные параметры остеоартроза в зависимости от степени функциональной недостаточности суставов

ФНС	ВАШ (баллы)	ОВР до появления боли	Светосумма БХЛ (мВ)	Активность каталазы
0	4,08 ± 0,88	3296,09±250,72	2014,63±306,84	4.32 ± 0,29
1	8.66 ± 0.31	1871,59±244,95	3311,06±406,34	3,7 ± 0,17
2	10.78 ± 0,72	1539,71±381,46	2149,00±215,06	3.18 ± 0.16
p	0,001	0,0005	0,054	0,033

Таблица 2.

Динамика интенсивности биохемиллюминесценции при различных методах лечения

Метод лечения	n	Светосумма ИБХЛ (мВ)	
		до лечения	после лечения
Лазер	44	3107,34 ± 469,81	2179,47 ± 252,41*
Лазер + ЦЭАН	24	3106,42 ± 523,15	2019,54 ± 245,73*
ЦЭАН	19	3529,17 ± 684,76	2175,00 ± 665,13*
Метаболическая терапия	19	1773,24 ± 210,49	1444,29 ± 94,15*
Лививал	9	2147,80 ± 267,40	2052,50 ± 460,15

Примечание: \* - p < 0,05.

Таблица 3

Влияние различных вариантов терапии на состояние антиоксидантой системы

Метод лечения	n	Суммарная АОА (% торможения)		СОД эритроцитов (усл. ед)		Церулоплазмин (мг%)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лазер	44	41,09±2,82	41,36±3,01	213,16±13,97	235,39±15,63	29,30±2,25	34,86±2,36
Лазер + ЦЭАН	24	38,79±3,80	38,30±4,21	216,90±6,29	204,70±18,48	29,44±2,23	32,44±2,54
ЦЭАН	19	35,27±3,88	49,61±5,75	207,74±2,81	235,04±18,68	28,80±29,80	29,80±3,24
Метаболическая терапия	19	45,20±4,94	53,68±4,98	207,02±2,88	198,45±30,09	36,27±2,46	39,09±2,03
Лививал	9	39,63±7,98	44,51±6,05	266,66±1,65	281,13±28,95	32,24±2,57	46,93±3,33

а интенсивность болевых ощущений по ВАШ в первой группе была в среднем на 3,12 балла выше, чем во второй (p < 0,05). Визуальная шкала боли позволила достоверно различать пациентов по нарушению функции суставов: так у больных без функциональной недостаточности (ФНС) (см. табл. 1).

Корреляции ФНС и интенсивности боли с рентгенологической стадией остеоартроза выявлено не было.

У пациентов, имевших признаки синовита коленных суставов, отмечено достоверное

снижение активности каталазы эритроцитов (3,34 ± 0,11 у. е.) и церулоплазмينا сыворотки (26,93 ± 3,22 мг%) по сравнению с группой без синовита, где их уровни составили 4,17 ± 0,21 кат и 32,35 ± 2,19 мг% соответственно (p < 0,05).

Активность каталазы прогрессивно достоверно снижалась по мере нарастания функциональной недостаточности суставов (см. табл. 1). Увеличение интенсивности БХЛ при остеоартрозе с ФНС отражает увеличение степени повреждения суставных тканей, в первую

очередь - суставного хряща. Однако при высоких степенях ФНС отмечается снижение показателей БХЛ вследствие резкого ограничения двигательной активности и снижения активности метаболизма при развитии дистрофических изменений суставных и околосуставных тканей.

Таким образом, в климактерическом периоде наблюдается не только рост частоты остеоартроза, но и увеличение его тяжести, развитие реактивного синовита и нарастание степени функциональной недостаточности суставов, патогенетически связанные с нарушением баланса перекисного окисления липидов и антиокислительной системы [5, 11]. Более выраженные клинические проявления отмечаются в группе лиц с узелковой формой заболевания.

Состояние сердечной мышцы в климактерическом периоде характеризуется достоверным снижением сократительной функции, появлением регургитации на клапанах, снижением толерантности к физической нагрузке.

Все методы лечения давали положительный эффект: происходило устранение тягостных нейровегетативных симптомов, что сопровождалось нормализацией вегетативной регуляции, в том числе и деятельности сердца. В отношении обмена-эндокринных нарушений следует сказать, что также не выявлено достоверной разницы в эффективности применявшихся методов лечения. Что касается психоэмоциональных проявлений, то изначально отобранные группы имели некоторые различия: наибольшая выраженность психоэмоциональных расстройств была зафиксирована в группе женщин, получавших сочетанную терапию лазером и центральной электроанальгезией, так как значительная выраженность данных расстройств рассматривалась как дополнительное показание к присоединению терапии центральной электроанальгезией. Во всех группах отмечена положительная динамика: к концу курса лечения сохранялись лишь лёгкие нарушения в этой сфере.

По мере угасания менструальной функции нарастает интенсивность процессов перекисного окисления липидов [11]. Светосумма индуцированной биохимилюминесценции достоверно отличалась у женщин в периоде пременопаузы и у молодых женщин, в постменопаузе также отмечен рост этого показателя. Достоверных различий в уровнях биохимилюминесценции у пациенток в пре- и постменопаузе не обнаружено. В процессе лечения происходило снижение в различной степени светосуммы индуцированной биохимилюминесценции во всех группах пациенток (см. табл. 2).

Однако общая антиокислительная активность сыворотки крови претерпела следующие изменения: при терапии лазером она имела тенденцию к понижению после лечения. При применении ЦЭАН данный показатель достоверно возрастал, а при сочетанном применении данных методов лечения не изменялся.

При применении метаболической терапии отмечен существенный рост суммарной антиокислительной активности, это связано, очевидно, с тем, что данный метод терапии не активизирует перекисное окисление липидов и лечение не сопровождается значительным потреблением антиоксидантов. На фоне терапии Ливиалом отмечено снижение данного показателя при достоверном увеличении содержания церулоплазмينا в сыворотке.

Положительная динамика интенсивности кардиалгий и артралгий отмечена при всех методах лечения. Однако наиболее эффективным методом лечения болевого синдрома можно считать центральную электроанальгезию, причём в группе сочетанной терапии ЦЭАН и лазером отмечена наибольшая интенсивность кардиалгий и артралгий до лечения, после терапии их интенсивность существенно не отличалась от таковой у пациенток, пролеченных иными способами.

Результаты парных велоэргометрий выявили следующую зависимость работоспособности от состояния менструальной функции: объём выполненной работы у молодых женщин был наиболее высоким, хотя и ниже нормальных показателей для данной возрастной группы. Наименьшие значения наблюдались в постменопаузе. До лечения в основной группе отмечались случаи прекращения теста из-за возникших болей в суставах: пациентки без функциональной недостаточности достигали субмаксимальной частоты сердечных сокращений. При I степени ФНС боли в суставах появлялись при нагрузках, превышавших 1800 Вт. Лица с ФНС 2 были в состоянии выполнить лишь минимальную нагрузку. 24 пациентки не были допущены до велоэргометрического теста, т.к. боли в суставах у них отмечались уже при обычной ходьбе. После лечения во всех группах отмечалась тенденция к притоку объёма выполненной работы, хотя он достоверно не увеличился ни в одной группе. Существенно увеличилась нагрузка, вызывающая появление болей в суставах, а количество тестов, прекращённых по данной причине, сократилось до единичных случаев.

Кардинальное отличие между группами женщин состояло в следующем: молодые женщины не отмечали патологической одышки, тогда как у 57% пациенток в климактерическом периоде выявлена одышка при физической нагрузке с длительным восстановительным периодом. Фракция выброса по данным доплеркардиографии составила до начала терапии в среднем 57,05 %, при 70,67 % в группе сравнения. После проведённой терапии во всех группах пациенток наблюдалась нормализация данного показателя, что, в большинстве случаев, сопровождалось исчезновением симптомов недостаточности кровообращения. Однако во всех группах была пациентка, у которых нормализации фракции выброса не зарегистрировано. При анализе причин неэффективности прово-

димой терапии выяснилось, что в группе женщин, получавших длительно препараты железа (сорбифер) практически в 100 % случаев наблюдалась нормализация данного показателя, а в группе не получавших сорбифер показатель достоверно не изменялся. Таким образом, включение в терапию препаратов железа способствовало устранению симптомов недостаточности кровообращения.

Как показывает проведенное исследование, наряду с традиционно применяемой метаболической терапией для лечения миокардиодистрофии и полиостеоартроза, развившихся в климактерическом периоде, и особенно при их сочетании, могут быть использованы немедикаментозные методы воздействия: низкоэнергетическое лазерное облучение крови, центральная электроанальгезия, их сочетание. Особым показанием к назначению центральной электроанальгезии, а также сочетанного применения данных методов лечения следует считать значительную выраженность психоэмоциональных расстройств и наличие интенсивного болевого синдрома. Препарат Ливиял также может быть использован для терапии дистрофии миокарда в периоде климакса, хотя такое лечение является, на первый взгляд, дорогостоящим, а стойкий положительный эффект сохраняется только при продолжении приёма препарата. Однако, в период приёма препарата Ливиял отмечается снижение частоты обострений остеоартроза, а также снижается потребность в проведении многократных курсов метаболической терапии, традиционно используемой при дистрофиях миокарда и остеоартрозе.

Учитывая распространённость железодефицитных состояний у пациенток старше 40 лет [6], в комплекс лечебных воздействий целесообразно включить длительную терапию препаратами железа, что сопровождается улучшением функционального состояния миокарда, мышечного аппарата, уменьшению частоты декомпенсаций полиостеоартроза.

#### Выводы:

1. Современное течение климактерического периода характеризуется высокой частотой тяжёлых и атипичных форм климактерического синдрома, сопровождающегося развитием дистрофии миокарда и появлением клинической симптоматики полиостеоартроза.

2. В патогенезе рассматриваемых заболеваний большая роль принадлежит активации процессов перекисного окисления липидов в условиях абсолютного и/или относительного дефицита факторов антиоксидантной защиты.

3. Включение в программу лечения патологических состояний, ассоциированных с менопаузой, методов немедикаментозной терапии (низкоэнергетическое лазерное облучение крови и центральная электроанальгезия) позволяет осуществлять комплексное воздействие на различные звенья их патогенеза, что ведёт не

только к устранению симптомов климактерического синдрома, но и к существенному улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата.

4. Использование в периоде постменопаузы заместительной терапии препаратом Ливиял позволяет наряду с ликвидацией тягостных нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов и профилактикой остеопороза, значительно снизить частоту рецидивов остеоартроза и повысить сократительную функцию миокарда.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреева С.В., Лаздане Г.К., Андреев Н.А. Перименопауза: осложнения, клиника, профилактика, лечение. // Клиническая фармакология и терапия.— 1995. № 4. С. 71 - 76.
2. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. / — М.: Медицина, 1988— С. 133 - 192.
3. Ванина Л.В., Кретова Н.Е., Смирнова А.А. и др. Использование велоэргометрической пробы в дифференциальной диагностике климактерической кардиопатии // Кардиология.— 1979— № 6.— С. 27 - 30.
4. Затицян Е.П., Клименченко Н.И. Влияние заместительной гормонотерапии на сердечно-сосудистую систему у женщин в постменопаузе. // Проблемы пери- и постменопаузального периода (материалы симпозиума). М.: 1996.— С. 17 - 18.
5. Зборовская И.А., Левкина М.В. Деформирующий остеоартроз и антиоксидантная система крови. // Клинич. Ревматол.— 1995.— №1.— С.31 - 33.
6. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина. 1981.— 192 с.
7. Климактерический синдром. / В.П. Сметник, Н.М. Ткаченко, Г.А. Глезер, Н.П. Москаленко. — М.: Медицина, 1988.— 288 с.
8. Кретова Н.Е., Фанченко Н.Д., Анашкина Г.А., Смирнова А.А. Об атипичной форме климактерического синдрома (климактерической миокардиодистрофии) // Акушерство и гинекология. 1985. № 9. с.8-11.
9. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова и др.— М.: Русфармамед, 1995.— С.254 - 269.
10. Oshiro T, Calenderhead R.G. Low level laser therapy: A practical Introduction.// Chichester - New York, "John Willy And Sons", 1988.
11. Wilhelm J. Metabolic aspects of membrane lipid peroxidation // Acta Universitatis Carolinae Medica, 1990.— Monographia CXXXVII.— Praha, 1990.— 180 p.