

# Возможности коррекции астенического синдрома у женщин с коморбидной патологией в период пре-, пери- и постменопаузы

К.м.н. В.Н. Шишкова<sup>1</sup>, к.м.н. М.Ф. Калашникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Шишкова В.Н., Калашникова М.Ф. Возможности коррекции астенического синдрома у женщин с коморбидной патологией в период пре-, пери- и постменопаузы // РМЖ. 2015. № 14. С. 814–820.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время сохраняется общемировая тенденция увеличения в популяции численности лиц старшей возрастной группы. Также экспертами рассчитано, что доля женщин старше 45 лет к 2015 г. составит около 46% [1]. Это объясняет большой интерес врачей различных специальностей к изучению изменений, происходящих в организме женщины в этот период, и поиску рациональных путей оптимальной коррекции всех возникающих нарушений с целью улучшения качества жизни.

Продолжительность активного периода жизни женщин, вне зависимости от возраста и статуса менопаузы, в значительной степени зависит от образа жизни, социально-экономических условий проживания, характера питания, наличия и выраженности сопутствующих соматических заболеваний и, что особенно важно, – от психологического благополучия [2]. Наиболее высокая средняя продолжительность активной жизни наблюдается в Японии, где она составляет 74,5 года, а самая низкая – в странах Африки – около 30 лет. В России в настоящее время данный показатель у женщин превышает 60 лет, а средний возраст жизни женщин – 76,5 года [3]. Таким образом, почти 1/3 своей жизни современная женщина проводит в периоде постменопаузы, развитию которой предшествуют определенные события.

Менопауза является естественным переходом к нерепродуктивному периоду жизни женщины, однако накопленные к этому времени соматические и психологические проблемы, выражающиеся в гормональных и метаболических изменениях, у 48% женщин приводят к развитию климактерического синдрома (КС) разной степени выраженности [4–6]. Процесс постепенного снижения фертильной функции – наступления менопаузы делят на следующие периоды [5]:

– Пременопаузальный период – от начала снижения функции яичников до наступления менопаузы. Эндокринологически он характеризуется снижением гормональной функции яичников, биологически – снижением фертильности. Продолжительность пременопаузы варьирует от 1 до 2 лет.

– Перименопаузальный период – охватывает весь период пременопаузы и 2 года после последней самостоятельной менструации.

– Менопауза – последняя самостоятельная менструация. Возраст менопаузы устанавливается ретроспективно – через 12 мес. отсутствия менструаций.

– Постменопаузальный период – длится от менопаузы до почти полного выключения функции яичников. Различают раннюю (3–5 лет) и позднюю (более 5 лет) постменопаузу.

При физиологическом течении пременопаузального периода происходит постепенное угасание функции яичников, которое клинически характеризуется наступлением менопаузы. Нередко менопауза не оказывает никакого отрицательного влияния на жизнедеятельность и все функции женского организма. К факторам, определяющим физиологическое течение климактерического периода (КП), относятся неотягощенная наследственность, нормальное течение беременностей и родов, постоянная профилактика ожирения, физическая активность, отсутствие профессиональных вредностей, рациональная организация труда и отдыха, вовремя выявленные и полностью контролируемые соматические заболевания [5].

Нередко КП приобретает патологическое течение – развивается КС. КС – симптомокомплекс, появляющийся у части женщин в период угасания функции репродуктивной системы на фоне общей возрастной инволюции организма. Его наличие осложняет физиологическое течение КП. КС характеризуется вазомоторными, эндокринно-обменными и нервно-психическими нарушениями [4–6].

Клинические проявления КС нередко взаимосвязаны и могут быть обусловлены существующими к моменту менопаузы различными заболеваниями. Классическими проявлениями КС являются вазомоторные («приливы» и гипергидроз) и нервно-психические (утомляемость, слабость, снижение работоспособности и нарушения сна). Общая частота КС варьирует от 40 до 80%. Клинические симптомы могут проявляться по отношению ко времени прекращения менструаций с различной частотой: в пременопаузальном периоде – у 35–40% женщин, сразу с наступлением менопаузы – у 39–85%, в течение 1 года после менопаузы – у 26%, через 2–5 лет после менопаузы – у 3% [4–6]. В зависимости от степени тяжести течения КС различают легкую, средней степени тяжести и тяжелую формы.

При легкой форме отмечается до 10 «приливов» в течение 1 сут при ненарушенном общем состоянии и работоспособности женщины. Для КС средней тяжести характерны 10–20 «приливов» в течение 1 сут, выраженные многообразные симптомы заболевания (общая слабость, сонливость, утомляемость, головокружение, головная

боль, нарушение сна, памяти и др.), ухудшающие общее состояние женщины и снижающие ее работоспособность. Тяжелая форма сопровождается полной или почти полной потерей работоспособности. Следует учесть, что климактерические расстройства, которые развиваются у части женщин в период угасания функции яичников, представляют собой не что иное, как синдром дезинтеграции – нарушение целостной деятельности лимбико-ретикулярной системы в составе ЦНС. Следует подчеркнуть, что вазомоторные симптомы в перименопаузе являются не следствием эстрогенного дефицита как такового, а проявлением своеобразной «абстиненции» эстрогенчувствительных нейрональных систем, которые длительное время находились в условиях высокого содержания половых гормонов. Это косвенно объясняет, в частности, почему у пациенток с различными формами первичной аменореи в молодом возрасте, несмотря на крайне низкое содержание эстрогенов, никогда не бывает «приливов» и они появляются только после назначения и внезапной отмены гормональной терапии [5].

Почти у половины женщин с развившимся КС отмечается его тяжелое течение (51%), у каждой третьей (33%) его проявления носят умеренный характер и только в 16% случаев КС сопровождается легкими проявлениями [4–6]. Следует также учитывать продолжительность проявлений КС. Только у 18% женщин яркие проявления КС исчезают в течение первого года. Продолжительность симптомов до 5 лет наблюдается у 35–56% женщин, затяжное течение КС – у 26%. Наибольшая частота и интенсивность типичных проявлений КС отмечаются в течение первых 2–3 лет постменопаузы [4, 5].

Особенно длительное и тяжелое течение приобретает КС, который развился при преждевременном наступлении менопаузы в возрасте 38–43 лет. Возникающие при этом нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные нарушения нередко приводят к потере трудоспособности и нарушениям психосоциальной адаптации в профессиональной, интеллектуальной и семейной сферах жизни [4–6].

Женщины с КС нуждаются в комплексном обследовании и ведении врачами ряда специальностей. Основным является обследование у гинеколога, которое обязательно проводится для уточнения гормональной активности яичников, определения уровня эстрогенных влияний и выявления связи между появлением «приливов» жара и климактерическими изменениями менструальной функции.

Однако с учетом характера и выраженности изменений каждая женщина с КС нуждается в терапевтическом, а также, что немаловажно, и в психоневрологическом обследовании, поскольку значительное влияние на состояние и поведение женщины оказывает психологическое восприятие ею КП как признака старения и окончания важной биологической функции женского организма [5, 6].

У 30% женщин в этот период наблюдается астеническая депрессия, которая является одним из наиболее тяжелых и с трудом поддающихся лечению симптомов. По данным современных исследователей, изучавших клинические проявления КП у женщин в возрасте 45–54 лет с продолжительностью заболевания в пределах 5 лет, расстройства психоэмоциональной сферы выявляются в 78,4% случаев [4, 5]. Часто женщины в этот период предъявляют жалобы астенического характера: слабость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, гиперстезия, нарушения сна.

Развитие астенического синдрома, как и возникновение «приливов», обусловлено нарушением функции

ретикулярной активирующей системы – плотной нейрональной сети, ответственной за управление энергетическими ресурсами организма. Она вовлечена в контроль координации произвольных движений, автономную и эндокринную регуляцию, сенсорное восприятие, запоминание, активацию коры головного мозга [4, 5]. В клинической картине КС, помимо усталости, отсутствия мотивации, отмечаются расстройства сна, сексуальной функции, а также снижение памяти, внимания, физической выносливости, аппетита, что свидетельствует о выраженной астенических проявлениях в этот период жизни женщины [6, 7].

В структуру астенического синдрома в период менопаузы входят:

1. Повышенная утомляемость, истощаемость, отсутствие внутренней готовности к выполнению той или иной деятельности, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, появляются ошибки при выполнении сложных заданий, снижается уровень общего самочувствия, что отражается на настроении, восприятии окружающего.

2. Повышенная раздражительность, возбудимость, количественная выраженность неадекватности в реакциях на окружающую действительность, вследствие чего развивается своеобразная функциональная дезадаптация.

3. Наличие соматовегетативных расстройств разнообразного характера.

Выделяют 2 варианта астенического синдрома: гипостенический и гиперстенический. Если в клинической картине преобладают утомление, истощаемость над раздражительностью, возбудимостью, это говорит о гипостеническом варианте астенического синдрома, если раздражительность, возбудимость преобладают над истощаемостью, – о гиперстеническом варианте. Оба варианта течения астенического синдрома могут претерпевать определенную динамику и переходить друг в друга, к ним могут присоединяться другие невротические расстройства [6, 7].

Важными факторами развития психоэмоциональных нарушений у пациенток во время КП являются психологические травмы, стрессы, особенности социального статуса (семейное положение, материальная обеспеченность, наличие работы, взаимоотношения с детьми, мужем, друзьями), самоуважение, удовлетворенность жизнью, качество сексуальных отношений (наличие партнера, нарушения в половой сфере), психические расстройства в анамнезе и хронические соматические заболевания (сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и т. д.). При этом и социальные, и соматические факторы могут либо способствовать адаптации женщины в переходный жизненный период, либо, наоборот, сильно затруднять ее [5–7].

Таким образом, к моменту наступления менопаузы большинство женщин, к сожалению, имеют развившиеся соматические заболевания. Кроме того, определенные психосоциальные факторы влияют на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья женщин и ухудшают течение КП.

В настоящее время методом выбора при лечении пациенток с КС является назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с использованием натуральных эстрогенов в комбинации с прогестинами. Считается эффективным влияние эстроген-прогестагенной терапии на предотвращение возникновения «приливов» и гипергидроза, однако психоэмоциональные нарушения у женщин в КП могут быть вызваны совсем не гормональными причинами. Поэтому при коррекции психо-

эмоциональных нарушений при КС следует помнить, что терапия некоторыми прогестинами может вызывать или усиливать имеющуюся депрессию, а астенические проявления полностью не купируются на фоне традиционной ЗГТ [5, 6].

К альтернативным вариантам терапии психоэмоциональных расстройств, в частности наиболее часто встречающихся астенических проявлений, возникающих в КП, относят применение психотропных препаратов, психотерапию и пропаганду здорового образа жизни [5–8, 11]. Фармакотерапевтические средства должны обладать высокой эффективностью и безопасностью. Однако на сегодняшний день имеется мало информации об эффективном использовании антиастенических препаратов в терапии КС. Одним из перспективных в данном отношении средств является препарат Нооклерин® (производитель – ООО «ПИК-ФАРМА», Россия).

Нооклерин® – ноотропный препарат с антиастенической активностью. По химической структуре он близок к естественным метаболитам головного мозга (γ-аминомасляная, глутаминовая кислоты). Нооклерин® оказывает положительное терапевтическое действие на астенические (вялость, слабость, истощаемость, рассеянность, забывчивость) и адинамические расстройства, повышая умственную и физическую активность, улучшая общий тонус и настроение. Вызывает быструю редукцию астенических нарушений, при этом он лишен отрицательных свойств психостимуляторов и обладает позитивным влиянием на психофизиологические показатели когнитивной деятельности пациентов.

Целью настоящего исследования являлось изучение эффективности и безопасности применения препарата Нооклерин® в терапии астенического синдрома у женщин в период пре-, пери- и постменопаузы.

## Материалы и методы

В открытом контролируемом рандомизированном исследовании приняли участие 60 женщин в период пре-, пери- и постменопаузы (медиана возраста – 52 года (45; 58)).

Критерии включения пациенток в исследование:

- возраст 40–60 лет;
  - наличие астенических жалоб (быстрая утомляемость, сниженная умственная и физическая работоспособность, снижение настроения, астенодепрессивная симптоматика);
  - изменения менструального цикла в возрасте от 40 лет, не связанные с заболеваниями, что подтверждено осмотром врача-гинеколога (аменорея или нерегулярные менструации в период пре-, пери- и постменопаузы).
- Критерии исключения из данного исследования:
- склонность к аллергическим реакциям, в т. ч. гиперчувствительность к компонентам препарата Нооклерин® в анамнезе;
  - получение ЗГТ половыми стероидами или применение психотропных препаратов, таких как: ноотропы, анксиолитики, антидепрессанты (в т. ч. растительного происхождения), антиконвульсанты, нейролептики (типичные и атипичные), адаптогены (в т. ч. растительного происхождения);
  - зависимость от психоактивных веществ;
  - состояния, угрожающие жизни пациента.

Проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, а также вопросы о наследственности, статусе курения, потреблении алкоголя, диете, течении сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний, контрацептивный анамнез; оценку КС проводили

по шкале модифицированного менопаузального индекса Купермана (ММИК) в модификации Е.В. Уваровой (1982), в основу которого положено определение нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов. Клинико-лабораторное исследование включало оценку соматического и неврологического статуса. Всем женщинам проводились: измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ); расчет индекса массы тела и соотношения ОТ/ОБ; измерение систолического и диастолического АД, частоты сердечных сокращений в покое; ЭКГ в 12 отведениях в покое в положении лежа; осмотр молочных желез, по показаниям – маммография; электрокардиография; по показаниям – УЗИ щитовидной железы; лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ (глюкоза крови, липидограмма – общий холестерин, триглицериды, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин). Оценка выраженности астенических проявлений выполняли по шкале астении МФИ-20. Исследование когнитивного статуса пациенток проводили по стандартным нейропсихологическим методикам (Мини-Ког, Мока-тест, MMSE).

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От каждой пациентки получено информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel, а также при помощи пакета программ Statistica 6.0. Распределения количественных данных, отличные от нормального, описывались с указанием медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75% процентилей. Достоверность различий оценивалась по методу вариационной статистики с использованием критериев Манна – Уитни, Крускала – Уоллиса и Данна для независимых выборок и критерия Уилкоксона для парных случаев непараметрических распределений. Различия считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Все пациентки, включенные в исследование, прошли первичное клинико-лабораторное обследование. После обследования 60 женщин были рандомизированы методом конвертов в 2 группы.

В 1-й группе (n=30) пациенткам к базовой терапии (антигипертензивной, гиполипидемической, антиагрегантной, сахароснижающей и т. д.) (табл. 1) был добавлен препарат Нооклерин® в суточной дозе на весь пе-

Таблица 1. Базовая терапия

Препарат	1-я группа (Нооклерин®), n=30		2-я группа (контроль), n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Метформин	12	40	17	56,6
Глибенкламид	3	10	1	3,3
Гликлазид МВ	5	16,6	8	26,6
иАПФ	15	50	12	40
Сартаны	15	50	18	60
Антагонисты кальция	6	20	5	16,6
Аторвастатин	10	33,3	8	26,6
Симвастатин	12	40	17	56,6
Левотироксин	2	6,7	0	0

риод исследования – 2 г/сут (2 мерные ложки). Суточный прием распределялся следующим образом: разовая доза составляла 1 г (1 мерная ложка), 1-й прием – утром, 2-й – днем, но не позднее 16:00 и не ранее чем за 4 ч до сна, с учетом показателей переносимости препарата.

Во 2-й группе (n=30) была оставлена прежняя терапия (антигипертензивная, гиполипидемическая, антиагрегантная, сахароснижающая и т. д.) и/или стандартизованные поливитаминные комплексы, в т. ч. биологически активные добавки (с кальцием, витаминами А, В, D, С и содержащие фитостероиды и т. д.).

Продолжительность терапии в обеих группах составила 6 нед. Оценка состояния пациенток с использованием всех методик проводилась на этапе включения в исследование, далее на 14-й, 28-й дни и в конце терапии.

После рандомизации всем пациентам были даны рекомендации по коррекции имеющихся у них метаболических нарушений. Рекомендации касались изменения образа жизни: отказ от курения, ограничения потребления животных жиров, рафинированных углеводов и соли в пище, увеличение физической активности за счет аэробных нагрузок (пешеходные прогулки на свежем воздухе по 30–45 мин ежедневно).

Предшествующая базовая (антигипертензивная и сахароснижающая) терапия в обеих группах на протяжении всего исследования не изменялась. Перед началом исследования всем пациенткам были розданы дневники самочувствия и учета побочных действий проводимой терапии.

Социально-демографические показатели в обеих группах приведены в таблице 2. Выявленная сопутствующая патология представлена в таблице 3. Следует отметить, что практически у всех женщин, включенных в исследование, была выявлена АГ 1–2 степени и назначена антигипертензивная терапия. Также высокой оказалась распространенность дислипидемии и нарушений жирового обмена – до 80% среди включенных в исследование (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о высокой распространенности невыявленной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у женщин в КП, значимо ухудшающей течение КС.

Средний возраст наступления естественной менопаузы у женщин, включенных в исследование, был практически одинаковым в обеих группах и составил в 1-й группе 48 (42–54), во 2-й – 49 (42–52) лет ( $p>0,05$ ).

Для оценки степени выраженности клинических проявлений КС использовался ММИК в модификации Е.В. Уваровой (1982). Проводился анализ вегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений путем оценки количества баллов в каждой группе симптомов, а также распределения степеней тяжести данных нарушений.

Показатели вегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных проявлений КС у женщин на этапе включения в исследование представлены в таблице 3, из которой видно, что исходная тяжесть проявлений КС в обеих группах была сопоставимой ( $p>0,05$ ). Следует отметить исходную более высокую

**Таблица 3. Сопутствующая патология**

Показатель	1-я группа (Нооклерин®), n=30		2-я группа (контроль), n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Ожирение 1-й степени	18	60	19	63,3
Ожирение 2-й степени	3	10	3	10
Предиабет	5	16,7	8	26,7
СД	7	23,3	9	30
АГ	30	100	30	100
Варикозная болезнь конечностей	25	83,3	28	93,3
Нетоксический многоузловой зоб	4	13,3	4	13,3
Первичный гипотиреоз	2	6,7	0	0
Дислипидемия	22	73,3	25	83,3

**Таблица 2. Социально-демографические показатели пациенток в группах**

Показатель	1-я группа (Нооклерин®), n=30		2-я группа (контроль), n=30		
	Абс.	%	Абс.	%	
Место жительства:	крупный город (более 500 тыс. человек)	30	100	30	100
	средний город (от 50 тыс. до 500 тыс. человек)	–	–	–	–
	малый город и рабочий поселок (менее 50 тыс. человек)	–	–	–	–
	сельская местность	–	–	–	–
Образование:	высшее	22	73,3	21	70
	незаконченное высшее	3	10	2	6,7
	среднее специальное	4	13,3	5	16,7
	среднее общее	1	3,3	2	6,7
	неполное среднее и начальное	–	–	–	–
Семейный статус:	в браке	22	73,3	20	66,7
	разведены	5	16,7	8	26,7
	не состояли в браке	3	11	2	6,7
Дети:	есть	29	96,7	28	93,3
	нет	1	3,3	2	6,7
Профессиональный статус:	работают	25	83,3	26	86,7
	не работают	5	16,7	4	13,3
	инвалиды	–	–	–	–
Сфера деятельности:	интеллектуальная (от числа работающих)	23	92	23	88,5
	физическая (от числа работающих)	2	8	3	11,5

степень тяжести КС по блокам нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений в обеих группах. Все изменения ММИК, произошедшие в группах за время наблюдения, отражены в таблице 4.

Из полученных данных видно, что в обеих группах произошло снижение степени тяжести проявлений КС, имеющее достоверный характер ( $p < 0,001$ ). Однако необходимо подчеркнуть, что в 1-й группе изменения носили более ярко выраженный характер: через 6 нед. ММИК в 1-й группе в виде медианы составил 18 (17; 19), в то время как во 2-й группе – 36 (34; 37). При сравнении результатов между группами с использованием критерия Манна – Уитни получили достоверное различие  $p < 0,001$ . У пациенток в 1-й группе через 6 нед. лечения отмечено снижение проявлений КС до легкой степени (рис. 1).

На рисунках 2 и 3 наглядно показано, что изменение степени течения КС в обеих группах женщин в основном произошло вследствие снижения выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений, в то время как значимых изменений обменно-эндокринных симптомов отмечено не было.

С учетом того, что все включенные в исследование женщины имели жалобы и проявления астенического характера, была проведена оценка выраженности асте-

нии по шкале астении MFI-20 в обеих группах до и после терапии. Полученные результаты представлены в таблице 5 и показаны на рисунке 4. Как видно из представленных данных, исходно выраженность астенических

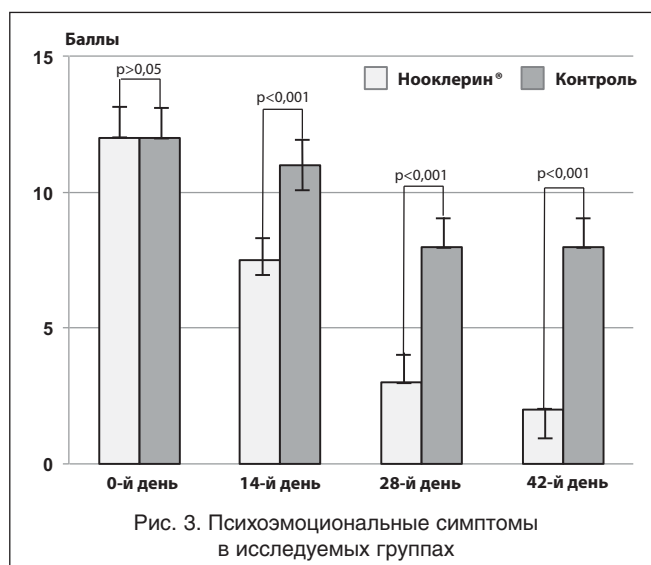
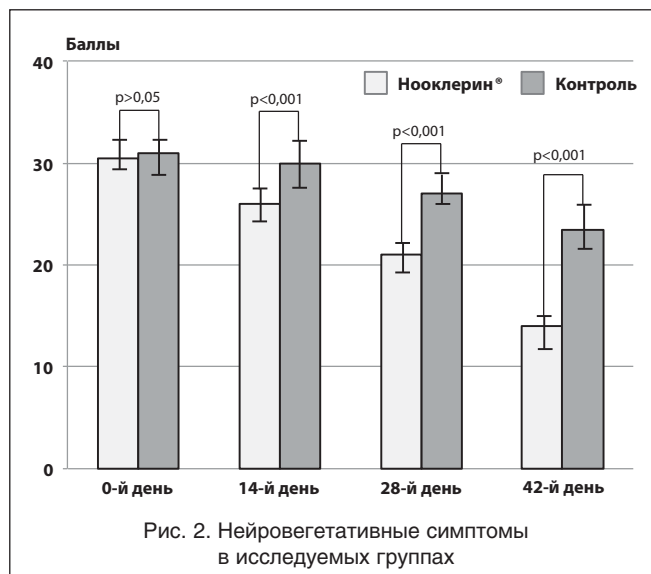
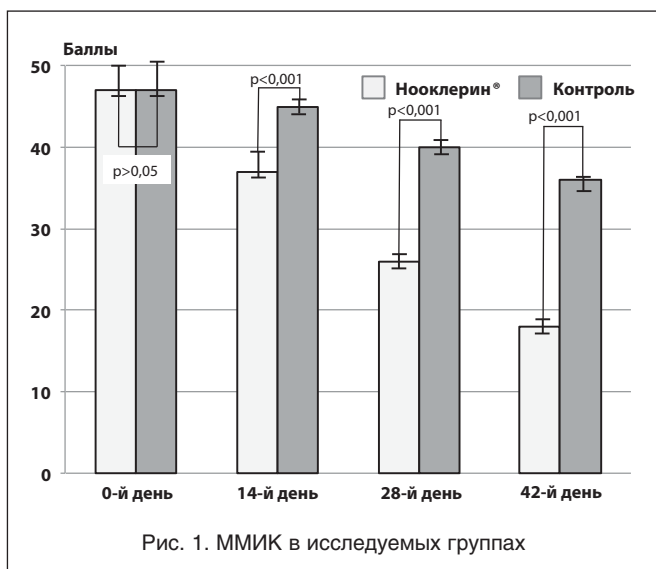


Таблица 4. Динамическая оценка ММИК

Исследуемые группы	Период	Симптомы КС (баллы)			
		Нейро-вегетативные	Обменно-эндокринные	Психо-эмоциональные	ММИК
1-я группа (Нооклерин®)	До лечения	30 (29; 32)	5 (4; 6)	12 (12; 13)	47 (46; 51)
	14-й день	26 (24; 28)	4 (4; 5)	7,5 (7; 8)	37 (36; 39)
	28-й день	21 (19; 22)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	27 (26; 28)
	42-й день	14 (12; 15)	3 (2; 3)	2 (1; 2)	18 (17; 19)
2-я группа (контроль)	До лечения	31 (28; 32)	5 (4; 6)	12 (12; 13)	48 (46; 50)
	14-й день	30 (28; 32)	5 (4; 5)	11 (10; 12)	45 (44; 46)
	28-й день	27 (26; 29)	5 (4; 5)	8 (8; 9)	40 (39; 41)
	42-й день	23,5 (22; 26)	4 (3; 4)	8 (8; 9)	36 (34; 37)

Примечание: Данные представлены в виде медианы и 25 и 75% перцентилей – Me (25%; 75%)

Таблица 5. Динамика результатов по шкале оценки астении (MFI-20)

Исследуемые группы	0-й день	14-й день	28-й день	42-й день
1-я группа (Нооклерин®)	77,5 (76; 80)	68,5 (65; 71)	49,5 (45; 54)	28 (25; 32)
2-я группа (контроль)	77 (74; 82)	73 (71; 78)	69 (65; 72)	62 (59; 64)

Примечание: Данные представлены в виде медианы и 25 и 75% перцентилей – Me (25%; 75%)

проявлений у женщин в 1-й и 2-й группах достоверно не различалась ( $p > 0,05$ ).

На фоне 6-недельной терапии препаратом Нооклерин® в 1-й группе отмечено ярко выраженное улучшение состояния женщин: повышение общего тонуса, работоспособности, улучшение настроения, которое носило достоверный характер при сравнении с исходными показателями в 1-й группе ( $p < 0,001$ ) и с группой контроля ( $p < 0,001$ ), что подтверждает высокую эффективность данной терапии.

Также необходимо отметить хорошую переносимость препарата Нооклерин®. За все время наблюдения ни одна из пациенток 1-й группы не выбыла из исследования, не было случаев непереносимости или отказа от терапии препаратом Нооклерин®. Побочных эффектов или аллергических реакций у женщин из 1-й группы также зарегистрировано не было. В таблице 6 представлены основные биохимические и гемодинамические показатели за время наблюдения, можно сделать вывод об отсутствии негативного влияния препарата Нооклерин® на данные показатели. В таблице 7 представлены динамические данные оценки концентрации ферментов печени в течение всего исследования, свидетельствующие об отсутствии отрицательного влияния данной терапии на показатели функции печени.

Таким образом, в процессе терапии препаратом Нооклерин® в 1-й группе у женщин в пре-, пери- и постменопаузе отмечалось выраженное улучшение состояния, что проявлялось в значимой редукции симптомов КС и астенической симптоматики.

## **Заключение**

Из представленных результатов можно сделать следующие практические выводы:

1. Распространенность соматической патологии у женщин в пре-, пери- и постменопаузе, имеющих астенические жалобы, достаточно высока, наиболее часто встречаются АГ (имеющая дополнительное влияние на развитие когнитивных нарушений) и нарушения жирового и липидного обмена (ожирение и дислипидемия), что делает эту проблему актуальной для широкого круга врачей – от акушеров-гинекологов до терапевтов и кардиологов.

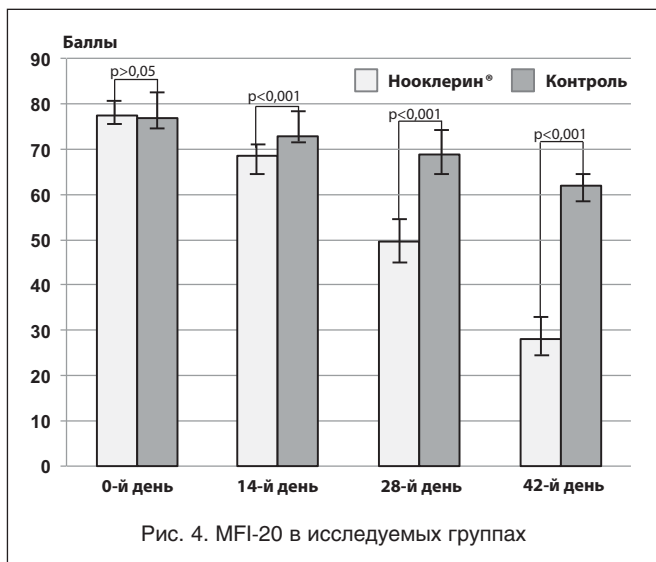
2. Терапия препаратом Нооклерин® в изучаемой дозе у пациенток в пре-, пери- и постменопаузе с астеническим синдромом показала себя весьма эффективной. Отмечено значимое улучшение показателей в блоке нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что в конечном итоге повлияло на степень выраженности проявлений КС у данной категории женщин. У большинства пациенток степень тяжести нарушений изменилась – от тяжелой к умеренной и легкой.

3. Терапия препаратом Нооклерин® в течение 6 нед. привела к практически полной редукции астенической симптоматики у женщин с исходно высокими баллами по шкале астении. У женщин повысились умственная и физическая работоспособность, повседневная активность, улучшилось настроение. Можно отметить мягкость активирующего действия препарата и относительно быстрое наступление эффекта – достоверные изменения отмечались уже на 2-й нед. и сохранялись до конца исследования.

4. Изучение переносимости и безопасности 6-недельного курса терапии препаратом Нооклерин® в суточной дозе 2 г показало отсутствие негативного влияния на состояние основных биохимических и гемодинамических показателей у испытуемых. Также не было выявлено негативного лекарственного взаимодействия и непереносимости данной терапии.

Таким образом, следует подчеркнуть важность того факта, что при наличии у женщин астенического синдрома в период пре-, пери- и постменопаузы нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы КС обычно появляются раньше, чем у женщин без астенических нарушений, выявляются уже в пременопаузальном периоде и усиливаются сразу с наступлением менопаузы, а также отличаются более выраженными расстройствами [5, 9–11]. Следовательно, женщины с астеническим синдромом входят в группу высокого риска развития ранних тяжелых проявлений КС, с одной стороны, и имеют абсолютные противопоказания к назначению

традиционной ЗГТ, с другой стороны (неконтролируемая АГ, субклинический атеросклероз и т. д.). Применение ноотропной терапии с антиастеническим эффектом может быть единственным патогенетическим вариантом лечения и профилактики климактерических расстройств у таких пациенток. Прием препарата Нооклерин® в дозе 2 г/сут в течение 6 нед. продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у пациенток с астеническим синдромом в период пре-, пери- и постменопаузы, что дает возможность рекомендовать данную терапию.



**Литература**

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // *Акушерство и гинекология*. 1997. № 3. С. 13–16.
2. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье // *Бюл. сиб. медицины*. 2005. Т. 4. № 3. С. 5–17.
3. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // *Успехи геронтологии*. 1997. № 1. С. 20–25.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. СПб., 1995. 224 с.
5. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. М.: Литтерра, 2009. С. 847.
6. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013. № 2. С. 42–47.
7. Воробьева О. В. Многогранность феномена астении // *PMЖ*. 2012. № 5. С. 248–252.
8. Дюкова Г.М. Лечение астении // *Лечение нервных болезней*. 2002. № 3 (2(7)). С. 4–9.
9. Чичановская Л.В. Гипертоническая энцефалопатия у женщин менопаузального периода: Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2009. 51 с.
10. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология в климактерическом периоде: Автореф. дисс. ... к.м.н. Иркутск, 2004. 24 с.
11. Практические рекомендации. Ведение женщин в пери- и постменопаузе / под ред. В.П. Сметник, Л.М. Ильина. Ярославль: ИПК «Литера», 2010. С. 222.

**Таблица 6. Биохимические показатели**

Показатель	Исследуемые группы	Начало исследования	42-й день
Глюкоза (ммоль/л)	Нооклерин®	5,7 (5,4; 6,6)	5,8 (5,3; 6,6)
	Контроль	5,5 (5,2; 5,8)	5,3 (5,1; 5,6)
Билирубин (мкмоль/л)	Нооклерин®	11,2 (9,6; 13,3)	10,1(7,4; 12,6)
	Контроль	10,5 (8,3; 14,4)	9,6 (7,6;10,8)
Общий холестерин (ммоль/л)	Нооклерин®	8,0 (5,7; 9,9)	4,5 (4,0; 5,3)
	Контроль	8,4 (7,5; 9,4)	4,4 (3,8; 5,4)
Триглицериды (ммоль/л)	Нооклерин®	1,75 (1,34; 2,32)	1,72 (1,34; 2,35)
	Контроль	1,73 (1,22; 2,21)	1,52 (1,09; 2,13)
Систолическое АД (мм рт. ст.)	Нооклерин®	145 (140; 150)	135 (135; 144)
	Контроль	145 (145; 155)	140 (135; 145)
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	Нооклерин®	90 (85; 90)	85 (83; 85)
	Контроль	85 (85; 90)	85 (80; 85)

*Примечание:* Данные представлены в виде медианы и 25 и 75% перцентилей – Ме (25%; 75%)

**Таблица 7. Динамическая оценка показателей безопасности**

Исследуемые группы	Показатель	Начало исследования	42-й день
1-я группа (Нооклерин®)	АСТ (Ед./л)	23,3 (21,4; 23,7)	18,4 (17,6; 19,7)
	АЛТ (Ед./л)	25,1 (24,7; 26,0)	20,7 (19,6; 22,0)
2-я группа (контроль)	АСТ (Ед./л)	20,8 (19,9; 22,0)	19,2 (18,3; 20,1)
	АЛТ (Ед./л)	26,0 (25,0; 26,8)	22,2 (20,9; 23,1)

*Примечание:* Данные представлены в виде медианы и 25 и 75% перцентилей – Ме (25%; 75%)