



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **31038** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61K 31/425
A61N 5/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

1

(21) u200712227
(22) 05.11.2007
(24) 25.03.2008
(46) 25.03.2008, Бюл. № 6, 2008 рік
(72) КАРАЧЕНЦЕВ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ, UA,
АРХИПКІНА ТЕТЯНА ЛЕОНІДІВНА, UA,
ЛЮБИМОВА ЛІДІЯ ПАВЛІВНА, UA,
ЗЕМЛЯНИЦИНА ОЛЬГА В'ЯЧЕСЛАВІВНА, UA
(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО АМН
УКРАЇНИ, UA
(56)

2

(57) Спосіб вибору методу лікування психоемоційних порушень клімактеричного періоду у жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу, за допомогою менопаузального індексу, який **відрізняється** тим, що при менопаузальному індексі за психоемоційними порушеннями до 11 балів призначається замісна гормональна терапія, при 11-14 балах - додатково призначаються психотропні препарати, а при менопаузальному індексі вище 14 балів психотропну терапію проводить психіатр.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ендокринології та гінекології, і може бути використана при лікуванні психоемоційних порушень клімактеричного періоду у жінок хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Частота порушень психоемоційної сфери у клімактерії, за даними ряду авторів, коливається від 7,4 до 99% у жінок, хворих на ЦД [1, 2]. Відомо, що ці порушення обумовлені з одного боку зниженням функціональної активності яєчників, з іншого - наявністю основного захворювання. У зв'язку зі змінами в ендокринній системі у пацієнток, хворих на ЦД, у клімактерії виникають більш серйозні психоемоційні порушення, ніж у жінок в популяції [3,4]. Первинна діагностика клімактеричних порушень проводиться лікарем консультативної поліклініки. Для оцінки тяжкості клімактеричного синдрому (КС) в нашій країні широко використовується менопаузальний індекс Куппермана, в основі якого лежить виділення нейро-вегетативних (НВ), обмінно-ендокринних та психо-емоційних порушень (ПЕ).

Для лікування клімактеричних розладів етіопатогенетично обґрунтованим є використання замісної гормональної терапії (ЗГТ). ЦД не є абсолютним протипоказанням до проведення ЗГТ, а загальні положення по використанню ЗГТ у цієї категорії жінок не відрізняються від таких для їх здорових однолітків [5]. Проте адекватна терапія ПЕ порушень у клімактерії у жінок хворих на ЦД

вкрай ускладнена, оскільки відсутні диференційовані підходи до призначення ЗГТ та психотропної терапії [6].

Задача корисної моделі - розробити спосіб диференційованого підходу до лікування психоемоційних порушень клімактеричного періоду у жінок хворих на ЦД 2 типу з урахуванням показника модифікованого менопаузального індексу (ММІ).

Поставлена задача вирішується тим, що жінкам хворим на ЦД 2 типу при модифікованому менопаузальному індексі (ММІ) за шкалою ПЕ порушень до 11 балів призначається ЗГТ, при 11-14 балах - додатково призначаються психотропні препарати, а при ММІ індексі вище 14 балів, хвора повинна бути оглянута психіатром для вирішення питання про проведення амбулаторної або стаціонарної психотропної терапії.

Технічний результат - підвищення ефективності лікування психоемоційних порушень клімактеричного періоду у жінок хворих на ЦД 2 типу.

Розроблений спосіб дозволяє диференційовано підійти до лікування КС у хворих на ЦД 2 типу. Так для лікування клімактеричних ПЕ порушень при відсутності депресивних розладів основним методом корекції є ЗГТ. При наявності субклінічних та клінічних проявів депресії пацієнтки окрім ЗГТ потребують додаткового призначення психотропних

(19) **UA** (11) **31038** (13) **U**

препаратів. При відсутності ефекту від проведеного лікування та при високих значеннях показника психоемоційних порушень MMI (вище 14 балів), наявності виражених депресивних симптомів, особливо суїцидальних ідей, хвора потребує консультації психіатра.

Спосіб апробовано на 55 пацієнтках (середній вік $54 \pm 0,3$ роки), які знаходились на обстеженні та лікуванні з приводу ЦД 2 типу у клініці Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України. У всіх жінок після визначення MMI виявлено ПЕ порушення різного ступеня виразності, причому у 67,3% хворих встановлено наявність депресивного синдрому. Кореляційний аналіз показав, що між показником MMI за шкалою ПЕ порушень та шкалами для оцінки важкості депресії мали місце статистично вірогідні позитивні зв'язки. При значенні показника психоемоційних порушень за MMI нижчим ніж 11 балів депресивні розлади були відсутні, MMI дорівнював 11 балам та вище, ми спостерігали в обстежених наявність субклінічних та клінічних проявів депресії.

При вивченні психічного стану, жінки хворі на ЦД 2 типу були розподілені на 3 групи в залежності від MMI та наявності депресії: до першої увійшли 18 (32,7%) жінок, з MMI за шкалою ПЕ порушень $8,3 \pm 0,3$ бали, які не мали депресивних порушень (середній бал за шкалою HADS складав $3,8 \pm 0,4$), до другої - 15 (27,3%) жінок MMI $11,5 \pm 0,3$ балів із субклінічними проявами депресії (середній бал за шкалою HADS $9,3 \pm 0,2$), до третьої - 22 (40%) пацієнтки з MMI $15,5 \pm 0,4$ бали із клінічно вираженою депресією (середній бал за шкалою HADS $13,5 \pm 0,2$). Всім обстеженим була призначена ЗГТ тривалістю на 3 місяці. Позитивний вплив ЗГТ у більшому ступені проявився нормалізацією нейро-вегетативних розладів. Обстежені відмічали зменшення приливів, головного болю, нормалізацію сну, статевих взаємовідносин, зниження збудливості, покращення пам'яті і як наслідок поліпшення настрою та збільшення працездатності. Тобто, ЗГТ мала більш виразний позитивний вплив на вегетативні розлади та приводила до деякого покращення ПЕ показників (табл.1). Однак повної нормалізації MMI за шкалою ПЕ порушень не відбувалося: у частини обстежених 1 групи на тлі ЗГТ зберігались ПЕ порушення легкого ступеня виразності, та у всіх жінок 2 та 3 груп на тлі ЗГТ зберігались ПЕ порушення середнього та тяжкого ступеня виразності (табл.1, 2).

В подальшому хворим 2 та 3 груп проводилась терапія, яка поєднувала ЗГТ та психотропні препарати. Через 3 місяці лікування у пацієнток 2 та 3 груп на тлі комбінованої терапії з високою вірогідністю знизились ПЕ прояви КС, знижувалось відчуття тривоги та страху, прояви депресії, та підвищились показники активності та настрою (табл. 1, 2). Однак у 4 (18,2%) обстежених 3 групи на тлі терапії зберігались високі (13-14 балів) показники MMI, що характеризують ПЕ порушення, та високі рівні тривоги та депресії за шкалою HADS (вище 11 балів). Депресивні розлади виражались зниженням настрою, інтересу до

навколишнього середовища, песимістичною оцінкою майбутнього, почуттям тривоги, безвихідності, зменшенням або відсутністю бажання виконувати роботу, наявністю суїцидальних ідей. Цим пацієнткам в подальшому була надана консультація психотерапевта.

Показники нейро-вегетативних та психоемоційних порушень у жінок з приводу ЦД 2 типу до та після лікування клімактеричного синдрому

Групи жінок	Прояви клімактеричного синдрому			
	до лікування		через 3 місяці	
	НВ	ПЕ	НВ	ПЕ
Перша група n=18	$24,5 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,3$	$14,4 \pm 0,3^*$	$6,1 \pm 0,3^*$
Друга група n=15	$25,7 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,3$	$15,2 \pm 0,2^*$	$9,3 \pm 0,2^*$
Третя група n=22	$28,3 \pm 0,3$	$15,5 \pm 0,4$	$23,2 \pm 0,2^*$	$13,5 \pm 0,2^*$

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника до лікування

Показники тривоги та депресії у жінок хворих на ЦД 2 типу до та після лікування (бали)

Групи жінок	Показники тривоги та депресії			
	до лікування		через 3 місяці	
	тривога	депресія	тривога	депресія
Перша група n=18	$8,0 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,3^*$	$3,8 \pm 0,4^*$
Друга група n=15	$11,5 \pm 0,3$	$9,4 \pm 0,2$	$9,5 \pm 0,3^*$	$8,3 \pm 0,3^*$
Третя група n=22	$12,5 \pm 0,3$	$13,5 \pm 0,2$	$10,5 \pm 0,3^*$	$13,5 \pm 0,2^*$

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника до лікування

Приклад 1

Хвора О, 50 років, історія хвороби №64148

Знаходилась у клініці з діагнозом ЦД 2 тип. Хворіє на ЦД 2 типу на протязі 4 років. З приводу ЦД отримує пероральні цукор знижуючі препарати. Поряд із типовими скаргами, що вказували на наявність ЦД, пацієнтку непокоїли порушення менструального циклу у вигляді затримок тривалістю 1,5-2 місяці на протязі 1 року, періодичне підвищення артеріального тиску, послаблення пам'яті, збудливість, слізливість, пітливість, приливи жару до 10-15 разів на добу, лабільність настрою, відчуття внутрішнього напруження.

В клініці обстежена: ЛГ 12МО/л, ФСГ 19МО/л, пролактин 378мМО/л, естрадіол 0,19нмоль/л. Досліджено MMI: НВ порушення складали 23 бали, ПЕ порушення - 7 балів, обмінно-ендокринні порушення - 6 балів. За госпітальною шкалою HADS рівень тривоги дорівнював 4 бали, депресії - 3 бали. Поставлено діагноз: клімактеричний синдром. Призначено фемостон тривалістю на 3 місяця. Через 3 місяця лікування хвора відмічала покращення настрою, зниження збудливості, слізливості, зменшення частоти приливів жару до

2-3 разів на добу, зникло відчуття внутрішньої напруги. Рівень MMI за НВ порушеннями дорівнював 12 балів, за ПЕ порушеннями - 4 бали, за обмінно-ендокринними порушеннями - 6 балів. Рівень тривоги дорівнював 2 бали, депресії - 2 бали. Знизилась показники ЛГ 6МО/л, ФСГ 8МО/л, підвищився рівень естрадіолу 0,23нмоль/л. Рівень пролактину залишився незмінним 327мМО/л. Наведені данні свідчать про позитивний вплив ЗГТ на перебіг клімактеричного синдрому при відсутності депресивних розладів.

Приклад 2

Хвора Л, 53 років, історія хвороби №53427

Знаходилась у клініці з діагнозом ЦД 2 тип. Хворіє на ЦД 2 типу на протязі 3 років. З приводу ЦД 2 роки отримувала пероральні цукор знижуючі препарати, на протязі останнього року переведена на інсулінотерапію. Менопауза з 50 років. Поряд із типовими скаргами, що вказували на наявність ЦД, пацієнтку непокоїли періодичне підвищення артеріального тиску, вестибулопатії, послаблення пам'яті, порушення сну, збудливість, слізливність, пітливість, оніміння та судоми в кінцівках, сухість шкіри, приливи жару до 10-20 разів на добу, лабільність настрою, відчуття внутрішнього напруження, паніки, неможливість розслабитися.

В клініці обстежена: ЛГ 44,6МО/л, ФСГ 29,2МО/л, пролактин 421мМО/л, естрадіол 0,18нмоль/л. Досліджено MMI: НВ порушення складала 28 балів, ПЕ порушення - 14 балів, обмінно-ендокринні порушення - 9 балів. За госпітальною шкалою HADS рівень тривоги дорівнював 14 балам та депресії - 10 балам. Поставлено діагноз: клімактеричний синдром. Призначено фемостон тривалістю на 3 місяця. Через 3 місяця лікування хвора відмічала, зниження збудливості, зменшення частоти приливів жару до 10 разів на добу, покращення сну, пам'яті, зменшилась сухість шкіри, пітливість, однак залишались відчуття внутрішньої напруги, паніки, лабільність настрою, дратливість. Рівень MMI за НВ порушеннями дорівнював 15 балів, за ПЕ порушеннями - 12 балів, за обмінно-ендокринними порушеннями - 9 балів. Рівень тривоги дорівнював 12 балів, депресії - 9 балів. Знизилась показники ЛГ 19МО/л, ФСГ 17МО/л, підвищився рівень естрадіолу 0,24нмоль/л. Рівень пролактину залишився незмінним 450мМО/л. За результатами обстеження ЗГТ мала недостатній вплив на психо-емоційні розлади, тому хворій поряд з ЗГТ було призначено гідзепам по 20мг 2 рази на добу. Через 3 місяця комбінованої терапії пацієнтка відмічала, зменшення відчуття внутрішньої напруги, паніки, дратливості та покращення настрою. Рівень MMI за НВ порушеннями дорівнював 14 балів, за ПЕ порушеннями - 9 балів, за обмінно-ендокринними порушеннями - 9 балів. Рівень тривоги дорівнював 9 балів, депресії - 7 балів. Наведені данні свідчать про недостатній вплив ЗГТ на психо-емоційні порушення клімактеричного періоду при наявності депресивних розладів та необхідність використання у таких випадках комбінованої терапії: ЗГТ та психотропні препарати.

Приклад №3. Хвора С, 49 років, історія хвороби №48202

Знаходилась у клініці з діагнозом ЦД 2 тип. Хворіє на ЦД 2 типу на протязі 1 року. З приводу ЦД 2 роки отримує пероральні цукор знижуючі препарати. Менопауза 1,5 року. Поряд із типовими скаргами, що вказували на наявність ЦД, пацієнтку непокоїли підвищення артеріального тиску, вестибулопатії, головний біль, послаблення пам'яті, безсоння, стомлюваність, збудливість, дратливість, пітливість, приливи жару до 20-25 разів на добу, нав'язливі думки, страхи, відчуття внутрішнього напруження, паніки, неможливість розслабитися, зниження настрою, інтересу до навколишнього середовища, песимістична оцінка майбутнього, почуття тривоги, безвихідності.

В клініці обстежена: ЛГ 43,1МО/л, ФСГ 27,2МО/л, пролактин 525мМО/л, естрадіол 0,15нмоль/л. Досліджено MMI: НВ порушення складала 30 балів, ПЕ порушення - 15 балів, обмінно-ендокринні порушення - 9 балів. За госпітальною шкалою HADS рівень тривоги дорівнював 12 балів, та депресії - 15 балів. Поставлено діагноз: клімактеричний синдром. Призначено фемостон тривалістю на 3 місяця. Через 3 місяця лікування хвора відмічала, зниження збудливості, зменшення частоти приливів жару до 10-15 разів на добу, покращення сну, зменшилась пітливість, дратливість, однак залишались нав'язливі думки, страхи, відчуття внутрішнього напруження, паніки, неможливість розслабитися, зниження інтересу до навколишнього середовища, песимістична оцінка майбутнього, почуття тривоги, безвихідності. Рівень MMI за НВ порушеннями дорівнював 23 бали, за ПЕ порушеннями -12 балів, за обмінно-ендокринними порушеннями - 9 балів. Рівень тривоги дорівнював 11 балів, депресії - 14 балів. Знизилась показники ЛГ 23МО/л, ФСГ 19МО/л, підвищився рівень естрадіолу 0,19нмоль/л. Знизився рівень пролактину 419мМО/л. За результатами обстеження ЗГТ мала недостатній вплив на психо-емоційні розлади, зберігались депресивні розлади, тому хворій поряд з ЗГТ було призначено флуоксетин по 20мг на добу. Через 3 місяця комбінованої терапії пацієнтка відмічала зменшення відчуття паніки, страху, зменшились нав'язливі думки, однак зберігались відчуття внутрішнього напруження, зниження інтересу до навколишнього середовища, песимістична оцінка майбутнього, почуття тривоги. Рівень MMI за НВ порушеннями дорівнював 12 балів, за ПЕ порушеннями - 11 балів, за обмінно-ендокринними порушеннями - 9 балів. Рівень тривоги дорівнював 11 балів, депресії - 11 балів. Оскільки у хворі зберігались досить високі рівні показників ПЕ порушень, тривоги та депресії в подальшому їй була надана консультація психотерапевта.

Наведені данні свідчать про недостатній вплив комбінованої терапії (ЗГТ та психотропні препарати) на ПЕ порушення клімактеричного періоду при наявності клінічних проявів депресії та необхідність надання консультації психотерапевта.

Таким чином, розроблений спосіб дозволяє проводити диференційований підхід до лікування психоемоційних порушень клімактеричного періоду у жінок хворих на ЦД 2 типу в залежності від показника MMI.

Список літератури:

1. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. - М.: Медицинское информационное агентство, 2001. - 685с.

2. Вихляева Е.М. Патология репродуктивной системы в переходном и старческом возрасте //Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - С.603-710.

3. Калашникова М.Ф., Катхурия Ю.Б. Мельниченко Г.А. Особенности пери- и постменопаузального периода у женщин с эндокринными заболеваниями (клиническая лекция) //Проблемы репродукции. - 2003. - Т. 9, №1. - С.44-48.

4. Калашникова М.Ф., Катхурия Ю.Б. Мельниченко Г.А. Особенности пери-и постменопаузального периода у женщин с эндокринными заболеваниями (клиническая лекция) //Проблемы репродукции. - 2003. - Т. 9, №1. - С.44-48.

5. Григорян. О.Р., Анциферов М.Б. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы. - М.: «Аир-Арт», 2001. - 24с.

6. Татарчук Т.Ф., Нетрусова С.Г. Вплив замісної гормональної терапії на психопатологічні прояви патологічного клімаксу у жінок //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001. - №3. - С.102-108.