

## Выводы

1. У женщин в постменопаузе с нарушенной диастолической функцией левого желудочка при однократном воздействии эстрогенов и более существенно в ходе 12-недельной заместительной эстрогенотерапии отмечается некоторое улучшение ряда диастолических показателей: уменьшаются ВПР, ФПН, ВЗ Е при росте отношения Е/А.

2. Заместительная эстрогенотерапия вызывает умеренное снижение ЧСС, САД и ДАД, систолических гемодинамических показателей (МО и УО, ФВ), причем данная протекторная активность эстрогенов более выражена на ранних стадиях климактерической артериальной гипертензии, особенно у женщин с хирургической менопаузой.

3. Не выявлено достоверных различий в динамике кардиопротекторного и гемодинамического действия моноэстрогенной или эстроген-гестагенной ЗГТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О. В., Бреусенко В. Г., Ваулин Н. А. и др. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 11. — С. 17–24.
2. Бобров Л. Л., Дударенко С. В., Обрезан А. Г. // Журн. акуш. и женских болезней. — 1997. — Вып. 1. — С. 44–48.
3. Грацианский Н. А. // Клин. фармакол. и тер. — 1994. — Т. 3, № 3. — С. 30–39.

4. Грацианский Н. А. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 6. — С. 4–18.
5. Караченцев А. Н., Сергеев П. В., Матюшин А. И. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 2. — С. 42–45.
6. Караченцев А. Н., Сергеев П. В. // Там же. — 1997. — № 2. — С. 45–53.
7. Кисриева А. С., Караченцев А. Н. // Актуальные вопросы традиционной медицины и фармакотерапии. — М., 1998. — С. 43–48.
8. Матюшин А. И. Влияние стероидных гормонов и их водорастворимых аналогов на сердечно-сосудистую систему: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995.
9. Матюшин А. И., Караченцев А. Н., Исаева С. А., Мамбетова А. Ж. // Пробл. эндокринол. — 1997. — № 6. — С. 43–45.
10. Сергеев П. В., Караченцев А. Н., Матюшин А. И. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 3. — С. 75–78.
11. Сметник В. П. Климактерические расстройства и принципы заместительной терапии. — М., 1996.
12. Шаарц Г. Я. // Эксперим. и клин. фармакол. — 1996. — Т. 59, № 6. — С. 62–69.
13. Chen F. P., Lee N., Wang C. H. et al. // Fertil. and Steril. — 1998. — Vol. 69, N 2. — P. 267–273.
14. De Meersman R. E., Zion A. S., Giardina E. G. et al. // Amer. J. Physiol. — 1998. — Vol. 274, N 5, Pt 2. — P. H1539–H1544.
15. Pelzer T., Shamim A., Wolfes S. et al. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1997. — Vol. 432. — P. 83–89.
16. Sex Steroids and the Cardiovascular System / Eds P. Ramwell, G. Rubanyi, E. Schillinger. — Berlin, 1992.
17. Stajszczyk M., Gminski J. // Przegl. lek. — 1997. — Vol. 54, N 11. — P. 789–792.

Поступила 26.11.98

© Т. Ю. БЕРКЕТОВА, 2000

УДК 618.173-085.357]-07

Т. Ю. Беркетова, Г. А. Мельниченко, А. Е. Бобров, М. А. Кулыгина, Л. С. Самсонова, А. К. Рогозин, В. А. Черноголов, Т. Б. Моргунова

## КОМПЛАЕНТНОСТЬ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ (опыт работы образовательной программы "Здоровье женщины старше 45 лет")

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Несмотря на наличие хорошо доказанной пользы заместительной гормональной терапии (ЗГТ), сужение круга противопоказаний, создание современных лекарственных препаратов и различных форм их введения, чрезвычайно невелико число женщин в пери- и постменопаузе, получающих ЗГТ. Несомненную роль в этом играет степень информированности и образованности женщин. С учетом вышесказанного была проведена исследовательская работа, целью которой явились повышение качества жизни и профилактики осложнений у женщин, находящихся в пери- и постменопаузальном периоде, посредством разработки и внедрения структурированной программы лечения и обучения женщин в период пери- и постменопаузы. Программа обучения была апробирована на 106 женщинах в возрасте от 39 до 62 лет ( $51,83 \pm 0,68$  года), 24 женщины в рамках данной программы прошли еще и курс групповой психотерапии. Контрольную группу составили 48 женщин, не прошедших обучение по программе и сходных по социальному статусу и возрасту.

Обучение пациенток способствовало уменьшению озабоченности своим соматическим состоянием, возрастанию открытости и непосредственности в межличностных отношениях, улучшению настроения и уменьшению тревожности в результате полученных от врача разъяснений. При проведении в рамках подготовительных мероприятий специальных психотерапевтических занятий психологическое состояние женщин изменяется еще значительно.

Although the efficacy of substitute hormone therapy (SHT) is proven, the list of contraindications to it is short, and new drugs and dosage forms have been created, the number of peri- and postmenopausal women administered SHT is scanty. Among the factors responsible for it is insufficient information and the level of education of women. Our research was aimed at improving the quality of life and prevention of complications in peri- and postmenopausal women by developing programs for treating and training women of peri- and postmenopausal age. The program was tried in 106 women aged 39 to 62 years ( $51.83 \pm 0.68$ ), 24 of whom were offered a course of group psychotherapy. Control group consisted of 48 women matched for their social status and age who were not trained.

The training decreased the anxiety caused by somatic state, the women became more open and spontaneous, their mood improved, and anxiety decreased due to explanations offered by the doctor. Special psychotherapeutic training added to preparatory measures improved the psychological state of women still more.

The knowledge of women after a course of training essentially improved in comparison with the control:  $3.64 \pm 0.02$  ( $p < 0.00001$ ) and  $2.68 \pm 0.03$  points ( $p < 0.00001$ ). Ninety-three (87.7%) women decided to resort to SHT after training and so did 31 (64.6%) women who were not trained. About half of untrained women discontinued SHT or had an insufficient course for this or that reason, while in the trained group only about 17% women did so.

В конце исследования было отмечено значительное увеличение уровня знаний в группе после обучения по сравнению с контролем —  $3,64 \pm 0,02$  ( $p < 0,00001$ ) и  $2,68 \pm 0,03$  балла ( $p < 0,00001$ ). ЗГТ решили принимать 93 (87,7%) женщины после обучения и 31 (64,6%) пациентка, не прошедшая обучение, прервали прием или получали ЗГТ недостаточно долго по тем или иным причинам больше половины необученных женщин и лишь около 17% пациенток, прошедших обучение.

Комплаентность (compliance — англ.) при заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в перименопаузе подразумевает осознание пациентом и врачом (тем, кто предписывает ЗГТ) оптимальной продолжительности, времени назначения и схем ЗГТ, выявление факторов риска конкретной женщины, оценку необходимости и ее желания проведения ЗГТ. К факторам комплаентности относятся осознанное согласие пациентки, базирующееся на уровне медицинской и общей культуры населения, а также возможность каждой женщине получать соответствующую информацию [6]. Проблема несогласия с ЗГТ включает в себя целый спектр отношений, варьирующихся от нежелания и/или неспособности выполнять предписания врача [1, 5] до прекращения или прерывания терапии после ее начала [2].

Несмотря на наличие хорошо доказанной пользы ЗГТ, сужение круга противопоказаний, создание современных лекарственных препаратов и различных форм их введения, чрезвычайно невелико число женщин в перименопаузе, получающих ЗГТ. Так, В. Oddens и соавт. [4] в 1992 г. представили отчет об обследовании приблизительно 500 женщин в возрасте старше 40 лет во Франции, Великобритании, бывшей Восточной Германии и Италии. Они показали, что в среднем не более 15% пациенток в любой из этих стран принимали ЗГТ, причем их количество варьировало от 25–40% в Германии до 3–9% в Италии. Начиная ЗГТ, большинство женщин отказываются от терапии в течение 1-го года, и лишь 5% продолжают прием ЗГТ около 5 лет. Это существенно снижает эффективность профилактической работы [7]. Несомненную роль в этом играет степень информированности и образованности женщин, что было ярко показано в исследовании L. Mattsson [3] на популяции шведских женщин. Так, 35% шведок в возрасте старше 55 лет принимают ЗГТ, но интересно отметить то, что ее используют 88% женщин-гинекологов, 86% жен мужчин-гинекологов, 72% женщин — врачей общей практики, 68% жен мужчин — врачей общей практики. Это подтверждает тот факт, насколько важно не только владеть информацией, но и уметь донести ее до людей без медицинского образования.

Другая сторона этой проблемы состоит в том, что неэффективность в работе с пациентками в постменопаузе связана также с определенными общемедицинскими стереотипами, принятыми вообще в современной медицине, построении отношений с пациенткой на принципах авторитарности врача, когда врач практически диктует свои назначения, а пациентка призвана их выполнять. Кроме того, в разговоре с пациенткой врачу в рамках того времени, которым он реально располагает, достаточно трудно осветить в достаточной мере все проблемы, а тем более обсудить их с пациенткой, чтобы про-

*Self-reports of examined women evidence that the training program improved their information on their state and made them search for treatment. Anxiety caused by "irrational" attitude to SHT decreased due to proper understanding of one's own condition. Educating program initiated many psychologically positive processes promoting improvement of self-esteem and mediated by mechanisms of sex/role and age identification.*

анализировать, поняла ли его пациентка, согласилась ли с ним. В итоге из-за отсутствия осознанного согласия с лечением лишь немногие женщины способны пунктуально выполнять данные им, не до конца понятные рекомендации на протяжении сколько-нибудь значимого времени, основная же масса больных рано или поздно перестает следовать советам врачей.

В настоящее время считается общепризнанным, что достижение и поддержание необходимой для лечения хронических заболеваний мотивации возможно только на основе специального обучения пациента. Наибольшую эффективность имеют групповые формы терапии и обучения. С одной стороны, объединение пациентов в однородные по основному заболеванию и медицинским показаниям группы способствует охвату более широких контингентов больных и большей технологичности и экономичности процесса лечения. Однако этим не исчерпывается преимущество групповой организации, состоящее еще и в том, что существуют специальные лечебные факторы социально-психологической природы, интенсифицирующие терапевтический эффект и оказывающие дополнительное влияние. К ним относятся групповая сплоченность, чувство общности и сопереживания, имитирующее поведение и т. д.

С учетом вышесказанного в 1996 г. нами была начата исследовательская работа, целью которой являлись повышение качества жизни и профилактика осложнений у женщин, находящихся в перименопаузальном периоде, посредством разработки и внедрения структурированной программы лечения и обучения женщин в период перименопаузы.

## Материалы и методы

После одобрения протокола этическим комитетом кафедры эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова (председатель этического комитета — главный врач клиники эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова В. С. Пронин) было начато исследование. Согласно протоколу исследование состояло из двух фаз.

**1-я фаза** — это теоретическая разработка и внедрение программы обучения "Здоровье женщины старше 45 лет". Посредством внедрения этой образовательной программы планировалось решение следующих задач: создание мотивации на прием ЗГТ; повышение комплаентности с ЗГТ со стороны пациенток; предоставление информации, а также реальной медицинской и психологической помощи; выработка адекватного отношения к состоянию здоровья у пациенток; повышение самооценки и социально-психологической компе-

тентности; разработка методических пособий для занятий, пациентов и врачей.

Программа состоит из двух последовательных этапов: клиничко-информационного и психокоррекционного. На первом этапе основное внимание уделяется предоставлению пациентам медицинских знаний, необходимых для ознакомления с особенностями физиологических изменений, происходящих в пери- и постменопаузальном периоде, и с возможностями их купирования. Второй этап посвящен обсуждению возникающих в данном периоде психологических проблем и способов их преодоления.

Для достижения основной цели — создания мотивации у пациентов — информационная часть программы обучения была составлена с четко разработанной структурой (структурированная), т. е. была разделена на учебные "единицы" (темы), а внутри них — на учебные "шаги" (этапы) со строгой регламентацией объема и последовательности изложения.

В основу Программы положены следующие принципы: образовательный характер; акцент на активное участие пациентов; наглядность и доступность предлагаемой информации; ориентация на личность больного; взаимодействие врача и психолога.

Занятия проводили ежедневно на протяжении 6 дней в группах из 5—6 человек в условиях дневного стационара. На информационную часть отводили 2 ч, на психотерапию — 3 ч (у части пациентов).

Приводим план работы 7-дневного стационара.

1-й день — пятница: поступление больных, оформление истории болезни, тестирование и беседа с психологом — это подготовительная часть, после чего всех, кто будет принимать участие в проведении школы (врач, психолог и больные), собирают вместе, представляют друг другу, задают им вопросы.

В этот день проходит 1-е ("вводное") занятие, где больным объясняют, что такое менопауза, и причины ее наступления, а также дают необходимую краткую информацию о репродуктивном периоде, для того, чтобы больные понимали суть происходящего с женщиной после наступления менопаузы. На этом занятии вводят и объясняют некоторые медицинские термины, которые в дальнейшем будут часто использоваться.

2-й день — понедельник — скрининговое обследование.

2-е занятие: "Симптомы менопаузы". Цель этого занятия — рассказать пациенткам обо всех симптомах, связанных с дефицитом женских половых гормонов, делая акцент на наиболее значимые отдаленные последствия. Как правило, классические симптомы, такие как приливы и изменение настроения, женщины обычно связывают с прекращением менструаций, тогда как более отсроченные по времени симптомы, такие как недержание мочи или боль в спине, уже никак не связываются с наступлением менопаузы.

3-й день — вторник. Тема занятия "Остеопороз". Этот день полностью посвящен обсуждению вопросов, связанных с остеопорозом: симптомы, диагностика, профилактика, лечение, правильное питание, а также советы о том, как избежать падений дома и на улице. Всем этим вопросам внимание уделяется в равной степени. Преподаватель по ле-

чебной физкультуре проводит обучающий курс лечебной гимнастики. На этом же занятии проводят денситометрию. Тема осложнений менопаузы, к которым относится остеопороз, непоста для обсуждения с пациентками, особенно с теми, у кого уже имеются эти осложнения. Итогом правильно построенного занятия будет создание мотивации на "достижение", т. е. желание избежать возможных переломов, а не страх перед ними, поскольку излишнее запугивание способно усугубить депрессию. С учетом этого на занятиях, посвященных осложнениям, используются все преимущества группового обучения.

4-й день — среда. Тема занятия "Атеросклероз". На этом занятии подробно разбирают факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая дефицит эстрогенов, гиперлипидемию, артериальную гипертензию, курение, избыточную массу тела. Пациентки знакомятся с понятиями "индекс массы тела", "висцеральное ожирение"; тут же на занятии, измерив объем талии и бедер, свою массу тела, они самостоятельно вычисляют соответствующие показатели. Большая часть занятия отводится на приобретение навыков правильного питания, что для пациенток, принимающих ЗГТ, особенно актуально, так как позволяет снять вопросы по поводу причины прибавки массы тела в дальнейшем. В этот день запланированы гинекологическое обследование и маммография.

5-й день — четверг. Тема "Заместительная гормональная терапия". Пациенткам предоставляется полная информация о ЗГТ (цели и задачи, состав и формы препаратов, режимы терапии). К этому моменту больные полностью обследованы и, согласно современным принципам, вместе с врачом участвуют в выборе лечения в соответствии со своими желаниями.

6-й день — пятница. Тема "Контроль за состоянием своего здоровья". На этом занятии обсуждаются частота и проблемы, с которыми необходимо посещать врача, а также причины немедленного обращения. Также пациенток обучают определенным навыкам самоконтроля (исследование молочных желез, измерение артериального давления, контроль массы тела и т. д.).

Каждое занятие включает в себя теоретические и практические аспекты, а также элементы тренировки. Контроль усвоения материала проводят путем тестирования входного и выходного уровня знаний с помощью специально разработанных анкет.

2-я фаза исследования — это оценка эффективности образовательной программы на основании сравнения качества знаний до и после обучения (6—24 мес), а также адекватности проведения ЗГТ в течение этого периода.

### Критерии включения в исследование

В исследование включали женщин в возрасте пери- и постменопаузы; давших информированное согласие на участие в исследовании до прохождения процедур протокола.

Пациентки, имеющие абсолютные или относительные противопоказания к приему ЗГТ, отказавшиеся принимать ЗГТ или прервавшие ее в период наблюдения по тем или иным причинам, продолжали участие в исследовании.

В исследование не включали женщин с резким снижением остроты слуха, зрения и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Программа обучения была апробирована на 106 женщинах, находящихся под наблюдением в клинике эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова (проведены циклы в 9 группах по 6 человек, в 8 группах по 5 человек и в 3 группах, состоящих из 4 пациенток). Всем женщинам было проведено комплексное клиничко-лабораторное, гинекологическое обследование по стандартному плану, 24 женщины в рамках данной программы прошли еще и курс групповой психотерапии.

В качестве наиболее подходящего формата был выбран метод экспресс-групповой психотерапии. Мини-марафоны включали в себя 5 ежедневных сессий по 3 ч каждая. Психотерапию осуществляли в русле когнитивно-аналитического подхода с использованием соответствующих психотерапевтических приемов и средств. Так, методика многофакторного исследования личности (ММИЛ), которая является модифицированной (377 пунктов), стандартизированной и русифицированной версией широко используемого психометрического теста MMPI (Березин Ф. Б., Мирошников М. П., 1969), позволяет по соответствующим шкалам количественно описывать выраженность ряда характерологических особенностей испытуемых (склонность к соматизации, депрессивные тенденции, демонстративность, реализация аффекта в поведении, тенденции в полоролевой идентификации, склонность к сверхценным образованиям, гипоманиакальные тенденции, социальная включенность), а также исследовать реакцию пациентки на сам факт обследования. На основе интегративной оценки полученных по нескольким шкалам данных можно говорить о присущих испытуемому устойчивых стереотипах поведения. Контрольную группу составили 48 женщин, не прошедших обучение по программе.

В конце цикла обучения пациенткам, не имевшим абсолютных противопоказаний, планировалось назначение ЗГТ.

Информированность женщин до и через 1—2 года после начала исследования оценивали по специально разработанной анкете по 4-балльной шкале: 1 балл — < 25%, 2 балла — 25—49%, 3 балла — 50—74%, 4 балла — > 75% правильных ответов. Анкета включала в себя вопросы об общих знаниях по менопаузе, симптомах, осложнениях, правилах самоконтроля за состоянием своего здоровья. За некомплаентность с ЗГТ было принято считать отказ от лечения при отсутствии противопоказаний или прерывание ЗГТ на 30% и более от общей продолжительности наблюдения при отсутствии серьезных нежелательных явлений.

Кроме этого, было изучено отдаленное (через 12—24 мес) влияние образовательной программы на динамику психического состояния обследованных женщин в зависимости от проведения подготовительных медико-психологических мероприятий. В эту группу вошли 11 женщин, получавших ЗГТ (100% комплаентность) после прохождения образовательной программы в полном объеме (образовательная часть и психотерапия). Для сравнения было обследовано 9 женщин, не получавших ЗГТ после прохождения образовательной программы в полном объеме, и 10 женщин, получавших ЗГТ (100% комплаентность) без предварительного

обучения и психотерапии. В связи с этим проводили изучение психического состояния с помощью клинических критериев МКБ-10 для диагностики психических и поведенческих расстройств. При этом для количественной оценки регистрируемых изменений использовали 4-балльные шкалы клинического впечатления, характеризующие выраженность основных эффектов терапии. С их помощью, в частности, осуществляли дифференцированную оценку изменений психовегетативной, депрессивной и тревожной симптоматики, а также оценивали нормализацию социального функционирования, сна и сексуальности. При этом использовали следующие критерии оценки: 0 — без улучшения или усиление расстройств; 1 — редукция симптоматики; 2 — клинически отчетливая редукция симптоматики; 3 — исчезновение расстройств или их сильная редукция.

*Статистический анализ полученных результатов.* Данные, полученные в результате исследования, обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием стандартных статистических программ: "Statgraphics Plus for Windows 95", "Microsoft Excel, Professional Office 97" (пакет статистического анализа данных). Оценку достоверности различных величин для независимых переменных и связанных между собой парных рядов осуществляли по *t*-критерию Стьюдента и на основе критерия  $\chi^2$ , рассчитанного по методу наибольшей вероятности. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

С целью апробации предложенной программы обучения в период с 1996 по 1998 г. в исследование было включено 106 женщин в возрасте от 39 до 62 лет ( $51,83 \pm 0,68$  года;  $M \pm @s$ ). Из них 6 (6%) женщин имели среднее, 14 (13%) — среднее техническое и 86 (81%) — высшее образование. Все женщины были социально активны: из них 90 (85%) состояли в браке, 78 (74%) постоянно работали (в группы не входили медицинские работники). Только у 5 пациенток не было детей, 34 женщины имели 2 ребенка и более, около 60% проживали совместно со своими детьми. Контрольную группу составили 48 женщин, не прошедших обучение по программе и сходных по социальному статусу и возрасту. Клиническая характеристика женщин представлена в табл. 1 и 2.

Как показал анализ полученных данных, исходное состояние обследованных женщин в обеих группах определялось прежде всего типичным сочетанием симптомов вегетативной гиперактивации в виде приливов жара, сердцебиений, потливости, инспираторной одышки, тремора, колебаний АД, стойкого дермографизма. Отмечались также гипертонус скелетной мускулатуры и повышенная реактивность на внешние раздражители. У многие пациенток имелись нарушения сна. Отмечались повышенная нервозность, беспокойство, истощаемость и аффективная неустойчивость с колебаниями от чрезмерной вспыльчивости до подавленности и тревоги. Обследованные женщины нередко предъявляли жалобы на соматическое неблагополучие, не соответствующее их объективному состоянию; нередко были фобические проявления (особенно

Таблица 1

## Клиническая характеристика обследованных женщин

| Показатель                           | Женщины, прошедшие обучение (n = 106) | Женщины, не прошедшие обучение (n = 48) |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| Возраст, годы                        | 51,8 ± 1,1                            | 51,8 ± 0,9                              |
| Пременопауза                         | 0                                     | 3 (6,3)                                 |
| Перименопауза                        | 24 (22,6)                             | 14 (29,2)                               |
| Постменопауза                        | 82 (77,4)                             | 31 (64,5)                               |
| Естественная менопауза               | 77 (72,7)                             | 32 (66,7)                               |
| Оперативная менопауза                | 29 (27,4)                             | 13 (27,0)                               |
| Возраст наступления менопаузы, годы  | 46,4 ± 1,5                            | 47,9 ± 0,9                              |
| Длительность менопаузы, годы         | 7,4 ± 1,95                            | 4,6 ± 0,8                               |
| Индекс Куппермана:                   | 24,2 ± 2,5                            | 24,3 ± 3,0                              |
| легкие расстройства (< 20)           | 24 (22,6)                             | 11 (22,9)                               |
| расстройства средней тяжести (20—35) | 72 (68,0)                             | 29 (60,4)                               |
| расстройства тяжелые (> 35)          | 10 (9,4)                              | 8 (16,7)                                |

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4, 5: в скобках — процент.

эритрофобия). У большинства имелись явные или скрытые конфликты на работе или проблемы в семейных взаимоотношениях, включая сексуальные. Не менее чем в 60% случаев можно было говорить о наличии отчетливых признаков психосоциальной дезадаптации (при этом в нозографическом отношении указанные состояния обычно соответствовали критериям МКБ-10 для генерализованного тревожного расстройства, смешанного тревожного и депрессивного расстройства, депрессивного эпизода, дистимии, соматоформных расстройств).

В рамках первого этапа работы было также осуществлено изучение психологических эффектов предпринятых подготовительных мероприятий. С этой целью проведен тест ММИЛ.

Сравнения результатов показателей теста проводили перед началом и после завершения курса образовательной программы в зависимости от участия или неучастия женщин в групповой психотерапии. На основании этого была предпринята попытка оценки психологических эффектов образовательной программы. Эти данные приведены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, обучение пациенток способствует уменьшению озабоченности своим соматическим состоянием (достоверное снижение среднего профиля ММИЛ по 1-й шкале), а также возрастанию открытости и непосредственности в

Таблица 2

## Основные проблемы, волнующие пациенток до и в конце исследования в обследуемых группах

| Проблемы                     | Женщины, прошедшие обучение (n = 106) |                      | Женщины, не прошедшие обучение (n = 48) |                      |
|------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|----------------------|
|                              | до исследования                       | в конце исследования | до исследования                         | в конце исследования |
| Финансовые                   | 58 (54,7)                             | 68 (64,2)            | 21 (43,6)                               | 30 (62,5)            |
| Бытовые                      | 10 (9,4)                              | 12 (11,3)            | 21 (43,6)                               | 32 (66,7)            |
| С работой                    | 10 (9,4)                              | 20 (18,9)            | 16 (33,3)                               | 20 (41,7)            |
| Со здоровьем                 | 86 (81,1)                             | 34 (43,4)            | 42 (87,5)                               | 34 (70,8)            |
| Во взаимоотношениях с людьми | 53 (50)                               | 41 (32,1)            | 21 (43,6)                               | 22 (45,8)            |

Таблица 3

## Изменение психологического состояния женщин непосредственно после обучения с психотерапией и без нее

| Шкала ММИЛ | Женщины, прошедшие только обучение (n = 23) |                      | Женщины, прошедшие обучение и психотерапию (n = 24) |                      |
|------------|---------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|----------------------|
|            | до исследования                             | в конце исследования | до исследования                                     | в конце исследования |
| L          | 47,3                                        | 46,6                 | 48,7                                                | 48,7                 |
| F          | 68,8                                        | 69,4                 | 57,8                                                | 54,5                 |
| K          | 47,1                                        | 44,1*                | 49,7                                                | 53,6*                |
| 1          | 66,6                                        | 61,7*                | 66,3                                                | 63,5                 |
| 2          | 62,9                                        | 62,2                 | 61,3                                                | 55,9*                |
| 3          | 57,7                                        | 54,6                 | 58,6                                                | 59,7                 |
| 4          | 54,3                                        | 55,5                 | 54,3                                                | 52,8                 |
| 5          | 42,9                                        | 44,9                 | 47,2                                                | 47,0                 |
| 6          | 59,8                                        | 59,1                 | 56,1                                                | 51,3*                |
| 7          | 67,3                                        | 63,3                 | 61,0                                                | 58,8                 |
| 8          | 67,2                                        | 63,0                 | 61,7                                                | 59,9                 |
| 9          | 60,9                                        | 58,9                 | 56,0                                                | 57,6                 |
| 0          | 55,4                                        | 56,9                 | 54,4                                                | 50,1*                |

\* $p < 0,05$ .

межличностных отношениях (снижение высоты среднего профиля ММИЛ по шкале К). Важно также обратить внимание на не достигающую статистической достоверности, но отчетливую тенденцию к снижению высоты среднего профиля ММИЛ по 7-й и 8-й шкалам. Это указывает на улучшение настроения и уменьшение тревожности в результате полученных от врача разъяснений.

При проведении в рамках подготовительных мероприятий специальных психотерапевтических занятий психологическое состояние женщин изменяется еще значительнее. Так, отмечается достоверная редукция депрессивных тенденций (снижение профиля по 2-й шкале), уменьшаются недоверчивость и аффективная напряженность (снижение профиля по 6-й шкале), а также существенно возрастают социальная включенность и активность (снижение профиля по 0-й шкале). Важно отметить, что при этом отмечается и достоверное повышение профиля ММИЛ по шкале К. В данном контексте это свидетельствует об улучшении самочувствия пациенток и проявляющейся у них в результате психотерапии тенденции к самостоятельному решению жизненных проблем.

До исследования уровень информированности в обеих группах не различался и составлял  $1,94 \pm 0,06$  и  $1,89 \pm 0,08$  соответственно ( $p = 0,32$ ). В конце исследования значительное увеличение уровня знаний по данным paired-sample comparison t-test для 2 независимых переменных было отмечено в группе после обучения по сравнению с контролем:  $3,64 \pm 0,02$  ( $p < 0,00001$ ) и  $2,68 \pm 0,03$  ( $p < 0,00001$ ) соответственно (см. табл. 3).

ЗГТ решили принимать 93 (87,7%) женщины после обучения и 31 (64,6%) пациентка, не прошедшая обучение (табл. 4). 4 женщинам была назначена альтернативная терапия в связи с абсолютными противопоказаниями к ЗГТ.

Как видно из представленных в табл. 5 данных, прервали прием или получали ЗГТ недостаточно долго по тем или иным причинам больше половины необученных женщин и лишь около 17% пациенток, прошедших обучение. Причины нежелания принимать ЗГТ женщин без обучения были доста-

Таблица 4

Процент правильных ответов на вопросы в анкете обследуемых женщин до и в конце исследования

| Правильные ответы | Женщины, прошедшие обучение (n = 106) |                              | Женщины, не прошедшие обучение (n = 48) |                                |
|-------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
|                   | до исследования                       | в конце исследования         | до исследования                         | в конце исследования           |
| 100% (4 балла)    | 0                                     | 19 (17,9)                    | 0                                       | 0                              |
| 75—99% (4 балла)  | 0                                     | 63 (59,4)                    | 0                                       | 0                              |
| 50—74% (3 балла)  | 17 (16,0)                             | 18 (17,0)                    | 5 (10,4)                                | 27 (56,3)                      |
| 25—49 (2 балла)   | 66 (62,3)                             | 6 (5,7)                      | 33 (68,8)                               | 15 (31,3)                      |
| 0—24% (1 балл)    | 23 (21,7)                             | 0                            | 10 (20,8)                               | 6 (12,4)                       |
| Средний балл      | 1,94 ± 0,06                           | 3,64 ± 0,14<br>(p < 0,00001) | 1,89 ± 0,08                             | 2,68 ± 0,021<br>(p < 0,000001) |

Таблица 5

Комплаентность с ЗГТ у обследованных женщин

| Показатель                                     | Женщины, прошедшие обучение (n = 106) | Женщины, не прошедшие обучение (n = 48) |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| Начали прием ЗГТ                               | 93 (87,7)                             | 31 (64,6)                               |
| Некомплаентность из них                        | 16 (17,2)                             | 17 (54,8)                               |
| Нежелательные явления                          | 5 (22,6)                              | 14 (29,2)                               |
| Серьезные нежелательные явления                | 0                                     | 0                                       |
| Повторные визиты к врачу за время исследования | 13 (14,0)                             | 42 (87,5)                               |

точно традиционны для России: отсутствие ощущения необходимости лечения и боязнь вредного воздействия препаратов. Среди типичного набора аргументов "против ЗГТ" (рак, усы, масса тела) отдельно хотелось бы сказать о страхе перед словосочетанием "гормональная терапия", которое само по себе звучит пугающим для некоторых женщин.

Причиной отмены препаратов в обеих группах были финансовые проблемы этих женщин. Серьезных нежелательных явлений в нашем исследовании не наблюдалось. Интересен тот факт, что при появлении временных нежелательных реакций, в основном связанных с гестагенным компонентом, 10 женщинами из контрольной группы необоснованно посоветовали прекратить ЗГТ (7 — врачи-гинекологи, а 3 — подруги, не имеющие медицинского образования).

Поводом к незапланированным визитам к врачу послужили в основном нежелательные явления, связанные с приемом ЗГТ, или прогрессирование либо возобновление симптоматики, связанной с менопаузой при отсутствии ЗГТ. При этом более 1 раза в течение года к врачам обращались 90% пациенток контрольной группы по сравнению с 14% женщин, прошедших обучение. Кроме этого, изменилось и качество жалоб при повторном обращении в группе обученных женщин. В большинстве ситуаций, связанных с нежелательными явлениями (нагрубание молочных желез, периодические головные боли, прибавка в массе), эти пациентки могли справиться самостоятельно, зная, что эти явления временные.

На завершающем этапе обработки материала было осуществлено сравнительное изучение дина-

мики психического состояния обследованных женщин в зависимости от проведения подготовительных медико-психологических мероприятий. Как уже указывалось, в связи с этим пациентки были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа — женщины, принимавшие на протяжении всего периода наблюдения ЗГТ, но не прошедшие предварительного обучения и психотерапии (n = 10), 2-я — женщины, прошедшие обучение, но не принимавшие ЗГТ по тем или иным причинам (n = 9), 3-я — женщины, прошедшие образовательную программу в полном объеме и принимающие ЗГТ (100% комплаентность) (n = 11).

Сведения об этом обобщены в табл. 6, где приведены данные, касающиеся оценки различной симптоматики, регистрировавшейся у обследованных пациенток по шкалам клинического впечатления (в % улучшения). При этом в категорию улучшения относили те наблюдения, где отмечалось либо клинически выраженное, либо значительное улучшение.

Как следует из приведенных результатов, во всех трех подгруппах отмечается заметное улучшение психического состояния пациенток. Это выражается в повышении активности, редукции депрессивных и тревожных расстройств, уменьшении психовегетативных нарушений, нормализации сна и полового влечения, улучшении субъективных переживаний оргазма и нормализации половой жизни за счет улучшения соответствующих физиологических реакций.

Вместе с тем между выделенными подгруппами имеются и определенные различия. Так, в 1-й и 3-й подгруппах отмечается более выраженная редукция психовегетативных расстройств по сравнению со 2-й подгруппой (p < 0,05). Вместе с тем в подгруппах, где женщины прошли образовательную программу, отмечается достоверно более выраженная редукция раздражительности, чего в такой степени не происходит в 1-й подгруппе (p < 0,05).

На основании самоотчетов обследованных женщин можно сделать заключение о том, что обучающая программа способствует увеличению их информированности о своем состоянии и приводит к формированию адекватного запроса на лечение.

Таблица 6

Изменение психического состояния обследованных женщин к концу периода наблюдения в зависимости от проведения предварительного обучения и ЗГТ (в %)

| Шкала клинического впечатления          | Результаты оценки по шкалам клинического впечатления |                                 |                                  | $\chi^2$ |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------|
|                                         | ЗГТ (n = 10)                                         | обучение + психотерапия (n = 9) | обучение + психотерапия (n = 11) |          |
| Увеличение активности                   | 70,0                                                 | 33,3                            | 45,5                             | 0,315    |
| Редукция психовегетативной симптоматики | 90,0                                                 | 44,4                            | 91,0                             | 0,039    |
| Редукция депрессивных расстройств       | 50,0                                                 | 44,4                            | 54,6                             | 0,835    |
| Редукция тревоги                        | 60,0                                                 | 66,6                            | 54,6                             | 0,069    |
| Уменьшение раздражительности            | 20,0                                                 | 44,4                            | 45,5                             | 0,020    |
| Нормализация сна                        | 50,0                                                 | 33,3                            | 36,4                             | 0,294    |
| Восстановление либидо                   | 40,0                                                 | 11,1                            | 45,5                             | 0,278    |
| Улучшение оргазма                       | 30,0                                                 | 11,1                            | 18,2                             | 0,323    |
| Нормализация полового акта              | 40,0                                                 | 22,2                            | 18,2                             | 0,440    |

Кроме того, снижается тревожность, связанная с "иррациональным" отношением к ЗГТ, за счет адекватной концептуализации своего состояния. Образовательная программа инициирует также ряд психологически позитивных процессов, способствующих повышению самоуважения и опосредуемых механизмами полоролевой и возрастной идентификации.

Таким образом, высокая эффективность такого комплексного подхода к лечению и профилактике менопаузальных расстройств позволяет искать пути внедрения программы обучения женщин перименопаузального возраста в практическое здравоохранение.

## Выводы

1. Внедрение структурированной программы обучения женщин перименопаузального возраста способствует снятию напряженности в связи с острой переживаемой стресса "перехода в критический возраст" и осознанию роли собственных усилий для изменения качества жизни, что позволяет повысить комплаентность с ЗГТ.

2. Увеличение уровня знаний у пациенток по данной проблеме, изменение качества жалоб, уменьшение депрессивных проявлений, снижение склонности к соматизации и фиксированности на собственном здоровье снижают количество незапланированных визитов и повышают эффективность повторных визитов к врачу, а также делают пациенток более социально включенными и эмоционально доступными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Beardon P. H. G., McGilchrist M. M., McKendrick A. D. et al. // Brit. med. J. — 1993. — Vol. 307. — P. 846—848.
2. Coope J., Mash J. // Maturitas. — 1992. — Vol. 15. — P. 151—158.
3. Mattsson L. A. // Orgyn. — 1998. — Vol. 3. — P. 2—5.
4. Oddens B. J., Boulet M. J., Leheret P. et al. // Maturitas. — 1992. — Vol. 15. — P. 171—181.
5. Ravnkar V. A. // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 156. — P. 1332—1334.
6. Schneider H. P. G. // European Congress on Menopause, 4-th / Eds M. H. Birkhauser, H. Rozenbaum. — Vienna, 1998. — P. 105—110.
7. Spector T. D. // Brit. med. J. — 1989. — Vol. 299. — P. 1434—1435.

Поступила 05.05.99

## ◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© А. А. Булатов, 2000

УДК 616.432-006.092

А. А. Булатов

### СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Опухоли гипофиза представляют собой довольно распространенный и нередко весьма тяжелый вид нейроэндокринной патологии. Они составляют около 10% всех внутричерепных опухолей, выявляемых в клинической практике. Их находят при аутопсии в 10—20% случаев. Поэтому выяснение фундаментальных механизмов патогенеза различных типов опухолей гипофиза, особенностей их клеточной биологии и разработка на этой основе эффективных подходов к их диагностике, мониторингу и лечению являются одним из приоритетов в эндокринологии.

В последние годы получен значительный объем новой важной информации о клеточной и молекулярной биологии опухолей гипофиза человека, в том числе о роли генетических нарушений в гипофизарном туморогенезе. В настоящей статье проведен анализ этой новой информации, которая позволяет сформулировать современную концепцию патогенеза опухолей гипофиза, предполагающую его мультифакторный, многоступенчатый характер и рассматривающую в качестве его инициирующего звена внутренний генетический дефект на уровне гипофизарной клетки.

Опухоли гипофиза являются, как правило, спорадическими и доброкачественными, растут сравнительно медленно. Время их удвоения в среднем составляет 100—700 дней. Злокачественные изме-

нения и метастазирование для них нехарактерны, встречаются редко. Вместе с тем опухоли гипофиза могут быть достаточно агрессивны и проникать в параселлярные структуры мозга, инфильтрируя и разрушая их. Они могут рецидивировать и прогрессивно расти, несмотря на интенсивную терапию. Метастазирование карцином гипофиза может быть как интракраниальным, так и в другие, дистантные органы и ткани.

Опухоли гипофиза могут формироваться из любой аденогипофизарной клетки и характеризуются большим морфофункциональным и клиническим разнообразием. Они классифицируются согласно клеточному составу и происхождению, дифференцировке клеток и их ультраструктуре, способности к гормональной секреции и секретируемым ими гормонам, размерам (микро- и макроаденомы) и степени инвазивности. Во многих случаях избыточная секреция аденомой гипофиза того или иного гормона в кровь приводит к развитию соответствующего клинического синдрома. Однако около 25% аденом гипофиза являются клинически нефункционирующими, т. е. не проявляют себя избыточной гормональной секрецией, что весьма затрудняет их раннюю диагностику.

Изучение клеточной и молекулярной биологии опухолей гипофиза человека существенно осложнено отсутствием соответствующих клеточных ли-