



И. Н. Щербина

Харьковский национальный
медицинский университет

© И. Н. Щербина

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЕ

Резюме. Представлены данные об изменениях минеральной плотности костной ткани и гормонального гомеостаза у женщин после радикальной гистерэктомии. Показана необходимость комплексного лечения традиционными препаратами, повышающими метаболизм и участвующими в ремоделировании костной ткани в сочетании с заместительной гормональной терапией комбинированными эстроген-гестагенами.

Ключевые слова: радикальная гистерэктомия, хирургическая менопауза, нарушения опорно-двигательного аппарата, заместительная гормональная терапия.

Вступление

В настоящее время подавляющее большинство отечественных и зарубежных гинекологов привержены идеологии органосохраняющих оперативных вмешательств, особенно при операциях на яичниках у женщин молодого возраста [1]. Однако целый ряд заболеваний полового аппарата (обширные гнойные поражения, некоторые формы эндометриоза, опухоли яичников) не позволяют это делать. В подобных случаях у 70—90% женщин репродуктивного и даже пременопаузального возраста развивается синдром постовариоэктомии, связанный с быстрым исключением гормональной функции яичников, в первую очередь — с остро возникшим дефицитом эстрогенов [2, 7, 9].

Известно, что эстрогенные рецепторы располагаются в различных органах и тканях, в том числе и в клетках костной ткани [4].

Утрата защитного действия половых гормонов на костную ткань приводит к быстрой потере костной массы [5, 8]. Этот процесс начинается с первых дней послеоперационного периода, в течение года костная масса уменьшается на 5—10—15% в то время как физиологическая потеря составляет 0,5—1,0%. Вследствие этого риск перелома позвонков у женщин с хирургической менопаузой в 9 раз, а шейки бедренной кости в 3 раза выше, чем у здоровых женщин того же возраста [3].

Принимая во внимание тяжелые последствия, возникающие у женщин после вынужденного удаления яичников, патогенетически обосновано восполнение дефицита эстрогенов путем проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [2, 6]. При отсутствии противопоказаний ЗГТ назначается всем больным [6]. Основные требования, предъявляемые к ЗГТ: эстрогены должны быть натуральными, давать эффект при минимальных дозах, не должны оказывать сколь угодно выраженный побочный эффект (развитие гиперпластических процессов в эндометрии

неудаленной матки и молочных желез) [6]. Эстрогены необходимо сочетать с натуральными гестагенами, начинать лечение нужно через 1—2 недели после операции. Продолжительность лечения составляет 5—7 лет [4].

Цель работы: изучить показатели структурно-функционального состояния костной ткани и эндокринные изменения у женщин после радикальной гистерэктомии, провести медикаментозную коррекцию выявленных нарушений.

Материал и методы

Были обследованы 36 женщин после радикальной гистерэктомии, проведенной по поводу доброкачественных новообразований матки и придатков, с клиническими признаками нарушений опорно-двигательного аппарата (давность проведения операции 1—6 лет). Больные были разделены на три клинические группы (в соответствии с показателями минеральной плотности костной ткани (МПКТ) — интегральному кортикальному индексу (ИКИ) и Т-индексу):

I — 16 (44,4%) пациенток с остеопенией;

II — 11 (30,6%) пациенток с выраженной остеопенией;

III — 9 (25,0%) пациенток с остеопорозом.

Структурно-функциональное состояние костной ткани определили с помощью компьютерной рентгеноостеоденситометрии с программным обеспечением «АРМ-Остеолог», разработанным в отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины (Патент Украины №200101102115 от 11.01.2001 г.).

Пленочные рентгенограммы переводились в цифровые путем сканирования рентгеновского изображения при помощи сканера UMAX Astra 3450 в комплексе с компьютером IBM. Количественный анализ оптической плотности соответствующих участков изображения выполняли с использованием программного пакета OSTIM версии 1.02, предназначенного для морфометри-

ческих исследований цифровых изображений на IBM. Цифровые рентгенограммы анализировали на программно-аппаратном комплексе OSTIM+.

Рентгеноостеоденситометрия выполнялась следующим образом. Пациентке в положении сидя проводилась рентгенография кисти на правой конечности.

Определялись такие параметры: показатели кортикальных индексов (КИ) — II, III, IV, V (в усл. ед.); интегральный кортикальный индекс (ИКИ); индекс массы тела; показатели жесткости; эквивалент плотности; показатель яркости; плотность реальная; критерий T (SD); критерий Z (SD). Все измерения были сделаны одним и тем же оператором.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ степень изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по T-индексу и интегральному кортикальному индексу.

Определение содержания ФСГ, ЛГ, ЛТГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов НВО «Иммунотех» (г. Москва, Россия).

Клинический статус, эффективность терапии по данным гормональных показателей оценивали в динамике через 6 месяцев после окончания курса лечения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство обследованных жаловались на боли в спине и крупных суставах, возникающие спонтанно или при физической нагрузке, нарушение походки, изменение осанки, явления парадонтоза.

В анамнезе у 1 (2,7%) пациентки имелся перелом бедренной кости, у 2 (5,5%) — компрессионные переломы позвоночника (TVI — LII), у 4 (11,1%) — переломы лучевой кости.

При изучении МПКТ у 16 (44,4%) больных ИКИ составил $0,54 \pm 0,03$ усл. ед., T-индекс — $(-1,5 \pm 0,4)$, что соответствовало остеопении (I клиническая группа); у 11 (30,6%) пациенток ИКИ — $0,50 \pm 0,03$ усл. ед., T-индекс — $(-2,2 \pm 0,3)$, что соответствовало выраженной остеопении (II клиническая группа); у 9 (25,0%) ИКИ — $0,41 \pm 0,04$ усл. ед., T-индекс — $(-2,9 \pm 0,3)$, что соответствовало остеопорозу (III клиническая группа).

Содержание гормонов в сыворотке крови у пациенток I клинической группы таково: ФСГ — $42,4 \pm 4,9$ МЕ/л, ЛГ — $37,2 \pm 4,1$ МЕ/л, ЛТГ — $188,6 \pm 20,2$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,10 \pm 0,013$ нмоль/л, прогестерон — $0,22 \pm 0,03$ нмоль/л, тестостерон — $1,76 \pm 0,21$ нмоль/л. У пациенток II клинической группы: ФСГ — $43,1 \pm 4,8$ МЕ/л, ЛГ — $39,1 \pm 4,1$ МЕ/л, ЛТГ — $195,3 \pm 23,5$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,09 \pm 0,009$ нмоль/л, прогесте-

рон — $0,19 \pm 0,02$ нмоль/л, тестостерон — $1,51 \pm 0,18$ нмоль/л. У пациенток III клинической группы: ФСГ — $46,8 \pm 5,4$ МЕ/л, ЛГ — $41,4 \pm 4,9$ МЕ/л, ЛТГ — $197,4 \pm 23,5$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,05 \pm 0,007$ нмоль/л, прогестерон — $0,15 \pm 0,02$ нмоль/л, тестостерон — $1,39 \pm 0,16$ нмоль/л.

Выявленные низкие уровни эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови обследованных свидетельствуют о выраженном стероидном дефиците у больных с опорно-двигательными нарушениями, что, в свою очередь, приводит к закономерной активации гонадотропной функции гипофиза, которая выражается в повышении ФСГ и ЛГ в первые годы менопаузы.

Лечение больных с нарушениями опорно-двигательной системы проводилось согласно рекомендациям 5-го съезда травматологов Украины (1999). Общими принципами лечения были предотвращение обездвиженности, снижение вероятности падения, рациональное питание с коррекцией уровня кальция и витамина D (кальций — до 1000 мг/сут, витамин D — до 800 МЕ/сут, белок — до 1г/кг/сут).

Пациенткам с выраженной остеопенией в лечебный комплекс добавляли стронция ранелат в течение 6 месяцев.

Больные с остеопорозом, кроме перечисленных препаратов, получали кальцитонин внутримышечно по 50—100 МЕ в сутки или интраназально по 50 МЕ 2 раза в день в течение месяца.

Из ЗГТ все женщины получали фемостон 1/5 в непрерывном режиме, каждая таблетка которого содержит 1 мг 17β -эстрадиола в микроионизированной форме и 5 мг дидрогестерона, формула которого наиболее приближена к натуральному прогестерону.

Через 6 месяцев после лечения больные отмечали снижение остеоартралгии, отсутствие переломов, рецидивов пародонтоза. Выявлено повышение показателей минеральной плотности костной ткани. Так, у пациенток I клинической группы ИКИ составил $0,57 \pm 0,02$ усл. ед., что соответствовало возрастной норме. У пациенток II клинической группы ИКИ равен $0,53 \pm 0,03$ усл. ед., T-индекс — $(-1,5 \pm 0,4)$, что соответствовало остеопении. У пациенток III клинической группы ИКИ — $0,49 \pm 0,02$ усл. ед., T-индекс — $(-2,2 \pm 0,3)$, что соответствовало остеопении.

Результаты гормональных исследований после лечения были следующими: у пациенток I клинической группы уровень ФСГ — $23,2 \pm 2,4$ МЕ/л, ЛГ — $18,3 \pm 1,9$ МЕ/л, ЛТГ — $200,7 \pm 22,6$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,29 \pm 0,039$ нмоль/л, прогестерон — $0,72 \pm 0,07$ нмоль/л, тестостерон — $1,35 \pm 0,14$ нмоль/л. У пациенток II клинической группы уровень ФСГ — $25,3 \pm 2,8$ МЕ/л, ЛГ — $20,1 \pm 2,3$ МЕ/л, ЛТГ — $206,1 \pm 22,1$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,24 \pm 0,029$ нмоль/л, прогестерон — $0,57 \pm 0,06$ нмоль/л, тестостерон — $1,34 \pm 0,18$ нмоль/л. У пациенток III клинической группы уро-



вень ФСГ — $25,9 \pm 2,7$ МЕ/л, ЛГ — $20,7 \pm 2,5$ МЕ/л, ЛТГ — $209,6 \pm 22,8$ мМЕ/л, эстрадиол — $0,23 \pm 0,028$ нмоль/л, прогестерон — $0,55 \pm 0,06$ нмоль/л, тестостерон — $1,31 \pm 0,16$ нмоль/л.

Таким образом, отмечена положительная динамика в стабилизации гормонального дисбаланса, о чем свидетельствуют повышение содержания эстрадиола и прогестерона и снижение гонадотропинов в сыворотке крови у обследованных.

Выводы

Данные клинической симптоматики, показатели рентгеноостеоденситометрии и гормональных исследований демонстрируют эффективность комплексного применения традиционных препаратов, влияющих на повышение метаболизма и ремоделирование в костно-суставном аппарате в сочетании с ЗГТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, обладающими антирезорбтивным действием и оказывающими положительный эффект на формирование костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акунц К.Б. Менопауза / К.Б. Акунц. — М.: Трида-Х, 2004. — 78 с.
2. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации; под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. — М.: Гэотар-медиа, 2005. — 176 с.
3. Поворознюк В.В. Менопауза та остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва. — К., 2002. — 356 с.
4. Подзолкова Н.М. Менопаузальный остеопороз: клиника, диагностика, лечение: учеб. пособие. / Н.М. Подзолкова, Т.И. Микитина. — М., 2004. — 38 с.
5. Роль эндогенных гормонов в регуляции костно-минерального обмена / В.И. Краснопольский, В.У. Торчинов, О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — №4. — С. 16—19.
6. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Т.Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — №4. — С. 59—65.
7. Товстановська В.О. Порівняльна клініко-гормональна характеристика стану здоров'я та якості життя жінок з хірургічною та природною менопаузою / В.О. Товстановська, М.С. Яроцький // Нова медицина. — 2002. — №5. — С. 42—44.
8. Щербина И.Н. Клинико-патогенетические аспекты перименопаузального остеопороза / И.Н. Щербина, О.В. Мерцалова, В.В. Лазуренко // Международный медицинский журнал. — 2007. — Т. 13, №1. — С. 65—70.
9. Юрєнева С.В. Постменопаузальный остеопороз. Лечение и профилактика постменопаузального остеопороза / С.В. Юрєнева // Consillium medicum. — 2004. — Т. 6, №9. — С. 23—32.

ЗАМІСНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ ОПОРНО-РУХОВОЇ СИСТЕМИ В ХІРУРГІЧНІЙ МЕНОПАУЗІ

I. M. Щербіна

HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN TREATMENT OF DISORDERS OF THE LOCOMOTOR SYSTEM IN THE SURGICAL MENOPAUSE

I. N. Shcherbina

Резюме. Подано дані про зміни мінеральної щільності кісткової тканини і гормонального гомеостазу у жінок після радикальної гістеректомії. Показано необхідність комплексного лікування традиційними препаратами, що підвищують метаболізм і беруть участь у ремодулюванні кісткової тканини у поєднанні із замісною гормональною терапією комбінованими естроген-гестагенами.

Ключові слова: радикальна гістеректомія, хірургічна менопауза, порушення опорно-рухового апарата, замісна гормональна терапія.

Summary. It presents data on changes in bone mineral density and hormonal homeostasis in women after radical hysterectomy. The necessity of a comprehensive treatment of traditional drugs that increase metabolism and involved in the remodeling of bone tissue in combination with hormone replacement therapy combined estrogen-progestin is shown.

Key words: radical hysterectomy, surgical menopause, disorders of the musculoskeletal system, hormone replacement therapy.