

УДК 618.173-084:618.145]-085

БУТІНА Л.І.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ У МЕНОПАУЗІ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ПРОЦЕСАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. Мета дослідження: оцінити ефективність профілактики порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи (ГППРС).

Матеріали та методи. Замісну гормональну профілактику (ЗГП) нейровегетативних і психоемоційних порушень у менопаузі (НВПМ) проводили у 60 жінок віком від 40 до 53 років з наявністю ознак ГППРС за даними УЗД матки та результатами гістологічного дослідження зскрібка порожнини матки шляхом призначення препарату клайра за контрацептивною схемою, препарату циклоферон і свічок генферон. Для оцінки ефективності профілактики НВПМ досліджували показники гормонального гомеостазу (визначали рівень гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), естрадіолу, прогестерону, пролактину, тестостерону, кортизолу, інсуліну) до та після профілактики з використанням стандартних реактивів фірми Immunotest. Контрольну групу становили 30 жінок тієї ж вікової категорії без наявності НВПМ і ГППРС.

Результати дослідження. У жінок із ГППРС у пременопаузі спостерігається підвищення рівня ФСГ в 1,97 раза, ЛГ — у 3,1 раза, естрадіолу — в 1,88 раза, прогестерону — в 1,88 раза порівняно із здоровими жінками ($p < 0,05$). Після застосування ЗГП у жінок при збереженні менструальної функції знизився рівень ФСГ в 2,5 раза, ЛГ — у 2,3 раза, інсуліну — на 22 %, при розвитку менопаузи при підвищенні рівня ФСГ у 4 раза, ЛГ — у 5,1 раза знижений рівень естрогенів в 2,5 раза, а прогестерону в 1,7 раза порівняно з показниками до профілактики. Але більшість симптомів НВПМ у жінок обох підгруп зникають.

Висновок. У жінок із ГППРС для підтримки циклічних змін в ендометрії потрібний більший рівень статевих гормонів, ніж у здорових жінок, що забезпечується підвищенням продукції гонадотропних гормонів і супроводжується розвитком НВПМ, застосування ЗГП зменшує інтенсивність НВПМ за рахунок зниження рівня гонадотропнів.

Ключові слова: порушення в менопаузі, гіперпроліферативні процеси репродуктивної системи, профілактика.

Вступ

Різні за ступенем тяжкості прояви нейровегетативних і психоемоційних порушень, тобто клімактеричний синдром (КС), зустрічаються у 40–60 % жінок після 40 років. Перші його ознаки виникають у 45–49 років на межі прета-постменопаузи [1].

Перименопаузальний період, що починається за 3–4 роки до менопаузи і закінчується через рік після аменореї (менопаузи), привертає особливу увагу. У цей період відбувається перебудова організму жінки, пов'язана зі змінами у гіпоталамо-гіпофізарній системі (ГГС), що характеризується зниженням гормональної функції яєчників, внаслідок чого рівень естрогенів у сироватці крові жінок клімактеричного періоду знижується, а рівень гонадотропнів за механізмом зворотного зв'язку, навпаки, збільшується. Незважаючи на зростання їх рівня, у зв'язку із зниженням чутливості рецепторів яєчників кількість ановуляторних циклів збільшується.

У яєчниках порушується синтез прогестерону (не утворюється жовте тіло), що призводить до прогестеронової

недостатності. Внаслідок цього на фоні персистенції фолікула виникає відносна гіперестрогенія, що і призводить до гіперпроліферативних процесів у репродуктивній системі (ГППРС), клінічними проявами яких є міома матки та гіперплазія ендометрія. Отже, розвиток зазначених патологічних станів можна розглядати як початковий прояв наступного дефіциту оваріальних гормонів, тому жінки із ГППРС становлять основну групу ризику розвитку дисгормональних порушень, що передують формуванню нейровегетативних і психоемоційних порушень у менопаузі (НВПМ). Ми вважаємо, що своєчасна адекватна корекція цих патологічних дисгормональних станів у пременопаузі попередить і розвиток подальших порушень у менопаузі [5]. Тому, на наш погляд, важливим є розроблення патогенетично обґрунтованої системи прогнозування та профілактики порушень у період менопаузи на підставі

© Бутіна Л.І., 2013

© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

дослідження показників гормонального гомеостазу в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи, яку необхідно застосовувати в період пременопаузи у віці від 40 до 45 років, тобто попереджати розвиток дисгормональних патологічних станів у період менопаузи. Основним принципом профілактики порушень у менопаузі була ліквідація дисгормонального стану, що передую менопаузі в жінок із ГППРС. Патогенетично обґрунтованою профілактикою цих станів з огляду на подальший перебіг менопаузи з урахуванням можливих порушень у жінок з ГППРС, на наш погляд, є призначення в пременопаузі замісної гормональної профілактики (ЗГП) естроген-гестагенними препаратами в циклічному режимі, що буде забезпечувати корекцію дисгормональних процесів за рахунок попередження розвитку атрезії чи персистенції фолікула і таким чином ліквідувати відносну гіперестрогенію і підґрунтя для ГППРС.

Введення при ЗГП оваріальних гормонів ліквідує їх дефіцит в організмі жінки, за механізмом зворотного зв'язку знижується рівень гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ)), і таким чином проводиться профілактика нейровегетативних і психоемоційних порушень у менопаузі [2, 5]. На нашу думку, найкраще для цієї мети застосовувати оральні контрацептиви, що містять як естрогенний, так і гестагенний компонент і можуть застосовуватися для лікування гіперпроліферативних процесів репродуктивної системи. Саме таким є новий естроген-гестагенний контрацептивний препарат клайра, що містить натуральний естроген естрадіолу валерат, який за хімічною структурою ідентичний до природного естрадіолу, що синтезується в організмі жінки, тому при його метаболізмі в печінці утворюється природний естрадіол. Зазвичай його використовують для замісної гормональної терапії у постменопаузі. Як гестаген контрацептив клайра містить дієногест, що має супресивну дію на ендометрій. Препарат клайра має унікальний 4-фазний режим дозування рівня гормонів природного естрогену та прогестерону протягом циклу, максимально забезпечує відповідний природний рівень гормонів в організмі жінки за фазами менструального циклу, рекомендується застосовувати його для контрацепції жінкам після 40 років. Враховуючи той факт, що існують дані про зниження активності імунної системи в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи [4], а також беручи до уваги висновки, що зміни імунологічної реактивності збільшують тяжкість КС [6], ми вважали необхідним до комплексної профілактики порушень у менопаузі в цієї категорії жінок додати препарати для корекції стану імунітету. Для цього ми обрали препарати циклоферон, що призначали за схемою в таблетках внутрішньо, та свічки генферон, які вводили до піхви. Циклоферон — це імуномодулятор, що є індуктором інтерферону, він чинить антиканцерогенну й антиметастатичну дію. Генферон містить інтерферон рекомбінантний альфа-2 β , що має місцеву та системну протівірусну, протимікробну й імуномодулюючу дію. Під його впливом посилюється активність природних кілерів Т-хелперів, фагоцитів, а також інтенсивність диференціювання β -лімфоцитів. Активація лейкоцитів, що знаходяться в усіх шарах слизової оболонки, забезпечує їх активну участь у ліквідації первинних осередків і забез-

печує відновлення продукції секреторного імуноглобуліну А. Таурин, що входить до складу препарату, має регенеруючі, репаративні, мембрано- та гепатопротекторні, антиоксидантні, протизапальні властивості. Анестезин є місцевим анестетиком, перешкоджає виникненню імпульсів болю в кінцівках чутливих нервів та їх проведенню по нервовим волокнам. Якщо враховувати той факт, що в менопаузі в жінок із ГППРС спостерігаються супутні хронічні запальні процеси, що виснажують і знижують імунітет, збільшують онкоризик та ймовірність активації проліферативних процесів, усі ці властивості препарату генферон украй важливі для попередження цих ускладнень.

Мета дослідження: оцінити ефективність профілактики порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи.

Матеріали і методи

Профілактику нейровегетативних і психоемоційних порушень у менопаузі проводили у 60 жінок (основна профілактична група) віком від 40 до 53 років із наявністю ознак ГППРС за даними ультразвукового дослідження (УЗД) матки та результатами гістологічного дослідження зскрібка порожнини матки, у яких при нерегулярному менструальному циклі одночасно спостерігались НВПМ, що становлять так званий клімактеричний синдром, інтенсивність проявів якого оцінювали за допомогою модифікованого індексу Купермана (МІК) [2], на підставі дослідження якого встановлювали ступінь тяжкості проявів КС. Контрольну групу становили 30 жінок тієї ж вікової категорії без наявності НВПМ і ГППРС. Профілактику НВПМ проводили шляхом призначення препарату клайра з 1-го дня менструального циклу по 1 табл. 1 раз на день 28 днів поспіль увечері протягом 1 року. Додатково одночасно на початку лікування призначали циклоферон по 2 таблетки один раз на день за схемою у 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 14, 17, 21-й день лікування, а далі для закріплення ефекту вводили 1 раз ввечері до піхви 1 свічку генферон 250 000 МО протягом 12 днів 2 рази на рік через 6 місяців.

Ефективність профілактики НВПМ оцінювали клінічно (визначали МІК), досліджували показники гормонального гомеостазу (визначали рівень ФСГ, ЛГ, естрадіолу (Е), прогестерону (ПГ), пролактину (ПРЛ), тестостерону (ТС), кортизолу (КР), інсуліну) до та після профілактики. Вплив запропонованого методу профілактики на стан ГППРС (міоми матки та гіперплазії ендометрія) оцінювали за результатами УЗД матки та придатків до і після застосування профілактики. Визначали розміри матки (довжину, ширину, передньо-задній) та серединного М-ехо, зміни у яєчниках.

Порівняння в групах проводили за допомогою кутового перетворення Фішера. Параметричні показники при нормальному розподіленні порівнювали за допомогою критерію t Ст'юдента. У роботі їх кількісні значення наведені у вигляді середнього арифметичного та його помилки [3].

Результати та їх обговорення

Середній вік у жінок дослідженої групи становив $48,4 \pm 0,3$ року і статистично не відрізнявся від контроль-

ної групи жінок — $48,8 \pm 0,2$ ($p > 0,05$). Досліджена група жінок статистично не відрізнялась від контрольної і за акушерським анамнезом. Кількість пологів — $1,70 \pm 0,09$, кількість абортів — $2,40 \pm 0,29$, початок менструальної функції — у віці $13,2 \pm 0,1$ року. У контрольній групі: кількість пологів — $1,80 \pm 0,05$, кількість абортів — $2,1 \pm 0,3$, початок менструації — у $13,5 \pm 0,2$ року ($p > 0,05$).

Результати дослідження гормонального гомеостазу в жінок із ГППРС у період пременопаузи до та після застосування профілактики порушень в менопаузі наведені у табл. 1. При аналізі одержаних результатів звертає на себе увагу підвищення рівня всіх досліджених гормонів у жінок із ГППРС (міома матки та гіперплазія ендометрія) у пременопаузі порівняно з жінками тієї ж вікової категорії без ГППРС (контрольна група) ($p < 0,05$). Рівень інсуліну підвищений на 31 %, а кортизолу — на 39 %, що свідчить про напруженість роботи вагоінсулярної та адренорикотропної адаптаційних систем у цієї категорії жінок у період пременопаузи. Очевидно, це може привести до виснаження цих адаптаційних систем ще до моменту розвитку менопаузи і знизити компенсаторно-приспосувальні можливості організму жінок із ГППРС щодо наступного дефіциту статевих гормонів. У жінок із ГППРС ще у пременопаузі відбувається підвищення базового рівня гонадотропних гормонів: ФСГ — в 1,97 раза, а ЛГ — у 3,08 раза порівняно з жінками без ГППРС ($p < 0,05$), що пояснює наявність НВПМ у жінок цієї категорії ще в період пременопаузи навіть при збереженні менструальної функції, бо підтримка її потребує більшої гонадотропної стимуляції, ніж у жінок без ГППРС. За механізмом прямого зв'язку це зумовлює підвищення рівня продукції і статевих гормонів у жінок із ГППРС у період пременопаузи порівняно із здоровими жінками: естрадіолу — в 1,88 раза, прогестерону — в 1,86 раза, тестостерону — в 1,25 раза ($p < 0,05$).

На нашу думку, це пояснюється тим, що для підтримки циклічних змін в ендометрії у жінок із ГППРС потрібний

більший рівень статевих гормонів, ніж у здорових жінок, що, очевидно, свідчить про зниження кількості та чутливості рецепторів в ендометрії у цієї категорії жінок, мабуть цим пояснюється наявність у них тривалих і рясних менструацій, бо навіть цей високий рівень гормонів естрогенів не забезпечує вчасний початок регенерації ендометрія і нового менструального циклу. Можливо, гіперпродукція статевих гормонів пояснюється властивою пременопаузі наявністю персистенції фолікулів чи жовтого тіла, що може бути зумовлено підвищеним рівнем пролактину — в 1,88 раза ($p < 0,05$), який блокує в яєчниках рецептори гонадотропних гормонів, робить їх нечутливими до ФСГ і ЛГ, спричиняє ановуляцію та не контрольовану гормонами гіпофіза гіперестрогенію [5].

У результаті застосування профілактичних заходів за клінічним перебігом група досліджених жінок ($n = 60$) розподілилась на дві підгрупи: жінки з регулярними менструальноподібними виділеннями ($n = 24$), жінки з відсутністю менструації ($n = 36$), тому ми вирішили оцінити зміни гормонального гомеостазу відповідно до особливостей клінічного перебігу пременопаузи.

У жінок із регулярним менструальним циклом після застосування ЗГП зниження вмісту інсуліну порівняно з показниками до профілактики на 22 % ($p < 0,05$) свідчить про зниження функціонального напруження вагоінсулярної адаптаційної системи для пристосування до гормонального дисбалансу, який існує в жінок із ГППРС у пременопаузі, таким чином, що рівень інсуліну не відрізняється від показників у здорових жінок. Знижується навантаження й на адренорикотропну адаптаційну систему, про що свідчить тенденція до зниження концентрації кортизолу порівняно з показниками в жінок із ГППРС до профілактики, хоча порівняно зі здоровими жінками він залишається підвищеним в 1,5 раза ($p < 0,05$), що, очевидно, пов'язано з наявністю ГППРС, існування яких підтримує напруження пристосувальних процесів. Рівень ФСГ після профілактики знижується в 2,5 раза порівняно з попередніми резуль-

Таблиця 1. Показники гормонального гомеостазу в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи до та після профілактики порушень у менопаузі ($M \pm t$)

Показник	Група профілактики ($n = 60$)			Контрольна група ($n = 30$)
	До профілактики ($n = 60$)	Після профілактики ($n = 60$)		
		Жінки з регулярним менструальним циклом ($n = 24$)	Жінки без менструального циклу ($n = 36$)	
Інсулін, мкМЕ/мл	$17,8 \pm 2,5^*$	$13,9 \pm 2,5^{**}$	$12,5 \pm 1,3^{***}$	$12,3 \pm 2,1$
Кортизол, нмоль/л	$415,0 \pm 23,2^*$	$386,0 \pm 27,7$	$418,0 \pm 23,8$	$256,0 \pm 21,3$
ФСГ, МЕ/л	$7,3 \pm 0,8^*$	$2,9 \pm 0,2^{**}$	$29,3 \pm 1,4^{***}$	$3,7 \pm 0,5$
ЛГ, МЕ/л	$6,1 \pm 0,7^*$	$2,7 \pm 0,3^{**}$	$31,6 \pm 1,5^{***}$	$1,98 \pm 0,30$
Естрадіол, нмоль/л	$0,47 \pm 0,06^*$	$0,40 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,02^{***}$	$0,25 \pm 0,03$
Прогестерон, нмоль/л	$6,1 \pm 0,8^*$	$3,2 \pm 0,3^*$	$3,6 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$
Тестостерон, нмоль/л	$3,1 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,3$
Пролактин, нг/мл	$12,6 \pm 1,3^*$	$11,8 \pm 1,3$	$16,3 \pm 0,9^{***}$	$6,7 \pm 0,4$

Примітки: * — вірогідність різниці показників у жінок із ГППРС до профілактики порівняно із здоровими жінками на рівні значущості $p < 0,05$; ** — вірогідність різниці показників у жінок із ГППРС із регулярним менструальним циклом після профілактики порівняно з показниками до профілактики на рівні значущості $p < 0,05$; *** — вірогідність різниці показників у жінок із ГППРС без менструації після профілактики порівняно з показниками до профілактики на рівні значущості $p < 0,05$.

татами в жінок із ГППРС, і навіть показники його на 29 % менше, ніж у здорових жінок у пременопаузі ($p < 0,05$). Це доводить, що ЗГП ліквідує існуючий у жінок у пременопаузі дефіцит естрогенів і за механізмом зворотного зв'язку рівень ФСГ знижується. Рівень естрадіолу в жінок після профілактики був більше, ніж у контрольній групі, в 1,6 раза, але не відрізнявся від показників у жінок із ГППРС ($p < 0,05$), що, напевно, свідчить про підвищення чутливості яєчників до гонадотропних гормонів, адже менша їх концентрація викликає продукцію естрогенів на рівні, що достатній для розвитку проліферативних процесів в ендометрії, необхідних для подальшої менструальноподібної реакції. Постійне надходження до організму жінок гестагенного компоненту препаратів кліра дієногесту забезпечує за механізмом зворотного зв'язку зниження рівня ЛГ в 2,3 раза, і як наслідок зниження його стимулюючого впливу на яєчники знижується рівень прогестерону в 1,9 раза порівняно з показниками в жінок із ГППРС у пременопаузі до профілактики ($p < 0,05$), його вміст не відрізняється від рівня прогестерону в здорових жінок. Це, певно, матиме позитивне значення для блокади проліферативних процесів у прогестерончутливих осередках міоматозних вузлів. На рівень тестостерону гормонопрофілактика не вплинула. Рівень пролактину не змінився і залишився підвищеним в 1,7 раза ($p < 0,05$) порівняно із здоровими жінками в пременопаузі, що свідчить про існування в жінок із ГППРС стану хронічного стресу у відповідь на наявність вогнищ гіперпроліферації.

У підгрупі жінок, у яких настала менопауза, показники гормонального гомеостазу відрізнялись від рівня гормонів до початку профілактики. Цей стан супроводжується зниженням рівня інсуліну на 30 % ($p < 0,05$), а рівень кортизолу не змінюється. На наш погляд, це свідчить про виснаження вагоінсулярної адаптаційної системи та характеризується збільшеним навантаженням на аденокортикотропну систему у зв'язку з припиненням менструацій. Про функціональне напруження цих адаптаційних систем у жінок із ГППРС свідчить той факт, що порівняно із здоровими жінками рівень інсуліну не змінюється, а рівень кортизолу підвищується в 1,6 раза ($p < 0,05$). Можливо, це пов'язано з тим, що рівень естрогенів знизився в 2,5 раза порівняно з показниками в період до профілактики в пременопаузі і проліферативні процеси в ендометрії, відповідні для нормальних циклічних змін, не розвинулись, тому що навіть у порівнянні зі здоровими жінками кількість естрогенів знизилась на 34 % ($p < 0,05$). Отже, це свідчить про поступове зниження чутливості ендометрія до впливу естрогенів під час гормонопрофілактики. А це зумовлює підключення механізмів для збільшення кількості естрогенів, а саме за зворотним зв'язком збільшується гонадотропна стимуляція продукції естрогенів у яєчниках: збільшився рівень гонадотропних гормонів: ФСГ — у 4 рази, а ЛГ — у 5,1 раза ($p < 0,05$). Але у відповідь на стимулюючу дію продукція прогестерону не збільшилась, бо рівень його зменшився в 1,7 раза порівняно з показниками до профілактики ($p < 0,05$), хоча він не відрізняється від показників у здорових жінок у пременопаузі, але секреторні зміни в ендометрії, достатні для розвитку менструації, у жінок із ГППРС не відбуваються, тому що низький рівень естрогенів не викликає необхідні попередні проліферативні процеси в ен-

дометрії, внаслідок цього розвивається менопауза. Це в той час, як рівень гонадотропних гормонів у жінок із ГППРС порівняно із здоровими жінками в пременопаузі збільшився: ФСГ — у 7,9 рази, а ЛГ — у 15,9 рази ($p < 0,05$). У жінок із ГППРС, у яких після профілактики припинилася менструація, підвищився рівень пролактину в 1,3 рази і залишився в 2,8 рази більше, ніж у здорових жінок ($p < 0,05$). Можливо, це теж один із механізмів зниження чутливості яєчників до стимулюючої дії гонадотропних гормонів, бо пролактин має спорідненість до рецепторів ФСГ та ЛГ, він зв'язується з ними, але не активує їх, а блокує, тобто заважає гонадотропінам виконувати свою активуючу роль [2]. Таким чином, збільшення продукції гонадотропних гормонів не сприяє збільшенню їх стимулюючої дії на яєчники. На нашу думку, провідним фактором, що зумовлює відсутність менструації у цієї групи жінок з ГППРС після проведення замісної гормональної профілактики, є фізіологічні вікові зміни чутливості рецепторного апарату ендометрія та яєчників. Тому навіть у відповідь на введення статевих гормонів циклічні зміни в ендометрії, достатні для розвитку менструації, не відбуваються. Підвищення рівня продукції ФСГ у 10 разів порівняно з жінками з менструацією ($p < 0,05$) при зниженні чутливості до гонадотропних гормонів рецепторів яєчників не призводить до повноцінного фолікулогенезу, і, як наслідок, формуються ановуляторні цикли, що супроводжується недостатністю лютеїнової фази, тому навіть на підвищення продукції ЛГ в 11,7 рази ($p < 0,05$) рівень прогестерону не змінюється. Такий глибокий дисбаланс статевих гормонів викликає підвищене навантаження на адаптаційні системи організму, про що свідчить тенденція до підвищення рівня кортизолу. Це свідчить про наявність стану хронічного гормонального стресу, у відповідь на який підвищується продукція гормону стресу пролактину на 28 % ($p < 0,05$), а це поглиблює порушення фолікулогенезу і гормонального дисбалансу, тому що знижується чутливість яєчників до гонадотропінів, знижується секреція прогестерону жовтим тілом [2, 5].

При дослідженні інтенсивності симптомів НВПМ після профілактики в жінок без менструального циклу ($n = 36$) встановлено, що модифікований індекс Купермана становить $22,8 \pm 1,5$ [2].

У результаті інтенсивність симптомів у досліджених жінок, яку відображає середнє значення МІК, відповідає середньому ступеню тяжкості, але його величина наближена до легкого ступеня більше, ніж до важкого [2].

Встановлено, що після застосування комплексу профілактики НВПМ у жінок із ГППРС у період пременопаузи за даними УЗД спостерігається не збільшення розмірів матки, а навпаки — тенденція до зменшення всіх розмірів матки (довжини, ширини, передньозаднього) на 14–15 %.

Висновки та практичні рекомендації

Таким чином, у жінок із ГППРС високий рівень статевих гормонів, зокрема естрогенів, які підтримують гіперпроліферативні процеси в ендометрії та міометрії, сприяє високим рівням продукції гонадотропних гормонів, що зумовлює розвиток нейровегетативних і психоемоційних порушень ще в період пременопаузи. Це навантажує адаптаційні системи організму, про що свідчить збільшений рі-

вень кортизолу та інсуліну, і зумовлює їх виснаження ще до розвитку менопаузи. Ці дисгормональні процеси потребують корекції ще до моменту їх розвитку, що доводить необхідність замісної гормональної профілактики НВПМ у період пременопаузи, тому що саме в цей час формуються патогенетичні кола гормональних розладів, що виступають передумовами подальших порушень у менопаузі. Застосування запропонованої профілактики дозволяє ліквідувати симптоми НВПМ за рахунок зниження рівня продукції гонадотропінів у жінок із наявністю менструальної функції, а при розвитку менопаузи формування симптомів НВПМ спостерігається в легкій формі навіть при підвищенні рівня гонадотропічних гормонів, можливо тому, що відбувається це поступово і організм жінки встигає пристосуватися, про що свідчить підвищений рівень адаптаційних і стресових гормонів: кортизолу та пролактину.

На користь застосування запропонованої профілактики порушень у менопаузі свідчать результати її позитивного впливу на активність гіперпроліферативних процесів репродуктивної системи, тенденція до зменшення розмірів матки.

Бутина Л.И.

Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ В МЕНОПАУЗЕ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Цель исследования: оценить эффективность профилактики нарушений в менопаузе у женщин с гиперпролиферативными процессами репродуктивной системы (ГППРС).

Материалы и методы. Заместительную гормональную профилактику (ЗГП) нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений в менопаузе (НВПМ) проводили у 60 женщин возрастом от 40 до 53 лет с наличием признаков ГППРС по данным УЗИ матки и результатам гистологического исследования соскоба слизистой полости матки путем назначения препарата клайра по контрацептивной схеме, препарата циклоферон и свечей генферон. Для оценки эффективности профилактики НВПМ исследовали показатели гормонального гомеостаза (определяли уровень гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), эстрадиола, прогестерона, пролактина, тестостерона, кортизола, инсулина) до и после профилактики с использованием стандартных реактивов фирмы Immunotest. Контрольную группу составили 30 женщин той же возрастной категории без наличия НВПМ и ГППРС.

Результаты исследования. У женщин с ГППРС в пременопаузе наблюдалось повышение уровня ФСГ в 1,97 раза, ЛГ — в 3,1 раза, эстрадиола — в 1,88 раза, прогестерона — в 1,88 раза в сравнении со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). После применения ЗГП у женщин при сохранении менструальной функции снизился уровень ФСГ в 2,5 раза, ЛГ — в 2,3 раза, инсулина — на 22 %, при развитии менопаузы при повышении уровня ФСГ в 4 раза, ЛГ — в 5,1 раза был сниженный уровень эстрогенов в 2,5 раза, а прогестерона — в 1,7 раза в сравнении с показателями до профилактики. Но большинство симптомов НВПМ у женщин обеих подгрупп исчезли.

Вывод. У женщин с ГППРС для поддержания циклических изменений в эндометрии необходим больший уровень половых гормонов, чем у здоровых женщин, что обеспечивается повышением продукции гонадотропных гормонов и сопровождается развитием НВПМ, применение ЗГП уменьшает интенсивность НВПМ за счет снижения уровня гонадотропинов.

Ключевые слова: нарушения в менопаузе, гиперпролиферативные процессы репродуктивной системы, профилактика.

Список літератури

1. Выхляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии // *Акушерство и гинекология*. — 1997. — № 5. — С. 51-56.
2. Выхляева Е.М. Постменопаузальная терапия. — М.: МЕД-пресс-информ, 2008. — 448 с.
3. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.
4. Сімрок В.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікувальної тактики при поєднаних доброякісних процесах матки: Автореф. дис... д-ра мед. наук (14.01.01). — Одеський держ. мед. ун-т МОЗ України. — Одеса, 2000. — 36 с.
5. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы // *Международный эндокринологический журнал*. — 2007. — № 4(10). — С. 59-65.
6. Щербина И.Н. Характер иммунных расстройств у женщин в менопаузе // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — К.: Інтермед, 2009. — С. 722-726.

Отримано 12.12.13 □

Butina L.I.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

PREVENTION OF MENOPAUSAL DISORDERS IN WOMEN WITH HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF REPRODUCTIVE SYSTEM

Summary. Objective of the study: to evaluate the effectiveness of preventing menopausal disorders in women with hyperproliferative processes of reproductive system (HPPRS).

Materials and Methods. Hormone prevention (HP) of neurovegetative and psychoemotional disorders in menopause (NVPDM) was carried out in 60 women aged 40 to 53 years with the signs of HPPRS according to the data of uterine ultrasound and the results of histology investigations of mucosal uterine scrapings, and administration of qclaira according to contraceptive scheme, cyclopheron and genferon suppositories. To evaluate the effectiveness of NVPDM prevention there were studied indices of hormonal homeostasis (hormone level was measured: follicle-stimulating (FSH), luteinizing (LH), estradiol, progesterone, prolactin, testosterone, cortisol, insulin) before and after prophylaxis with the use of standard Immunotest reagents. Control group consisted of 30 women of the same age category without NVPDM and HPPRS.

Results of the Study. In women with premenopausal HPPRS there was observed the increase of FSH by 1.97 times, LH — by 3.1 times, estradiol — by 1.88 times, progesterone — by 1.88 times compared with healthy women. ($p < 0.05$). After HP use in women with preserving menstrual function the levels of FSH decreased by 2.5 times, LH — by 2.3 times, insulin — in 22 %; at the development of menopause FSH increased by 4 times, LH — by 5.1 times, the level of estrogens decreased by 2.5 times, progesterone — by 1.7 times in comparison with the indices before prophylaxis. But most of NVPDM symptoms in women of both subgroups disappeared.

Conclusion. For maintaining cyclic changes in the endometrium of women with HPPRS, there is the need for greater level of sex hormones than for healthy ones, which is provided by the increased production of gonadotropic hormone and is associated with development of NVPDM. The use of HP reduces the intensity of NVPDM due to gonadotropins level reduction.

Key words: menopausal disorders, hyperproliferative processes of reproductive system, prevention.