

Клініко-гормональний статус у жінок при фізіологічній менопаузі та зі збереженою менструальною функцією

Л.В. Гінчицька, І.В. Левицький, О.В. Нейко

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнок клімактеричного віку з метою визначення нейровегетативних порушень та гормонального стану жінок з фізіологічною менопаузою та зі збереженим менструальним циклом. Представлені результати концентрацій гонадотропних та статевих гормонів.

Ключові слова: менопауза, гормональний баланс, лікування.

Тривалий час домінувала гіпотеза, що початок клімаксу зумовлений первинними змінами гіпоталамічних центрів зі зниженням їх чутливості до естрогенів і неадекватним підвищенням гонадотропнів гіпофізу (ФСГ і ЛГ). Тепер домінує гіпотеза про первинну недостатність продукції інгібіту старіючими яєчниками. Його зниження зумовлює підвищення рівня ФСГ, а потім і ЛГ [1–4, 11]. Тобто рівні ФСГ і інгібіну знаходяться в зворотній пропорційних співвідношеннях, що призводить до появи ановуляторних циклів і в подальшому – до повної атрезії фолікулів. Зупинка овуляції порушує циклічну секрецію естрадіолу і прогестерону, настає склероз яєчників і необоротно порушується фертильність. Протягом пременопаузи лишаються нормальними рівні естрадіолу і ЛГ [2–4, 10, 12].

Рецептори до естрогенів та прогестерону виявлені не лише в тканинах органів-мішеней (матка, яєчники, грудна залоза), але і в інших тканинах: у сечівнику, сечовому міхурі, м'язах тазового дна, клітинах мозку, міокарді, стінках артерій, кістковій тканині, шкірі, слизових оболонках рота, гортані, кон'юнктиві та ін. Вони активно беруть участь в підтримці нормальної життєдіяльності важливих систем (нервова, серцево-судинна, імунна і ін.), визначаючи клітинний синтез білка, ліпідів, енергетичних комплексів, активність ферментних систем, баланс основних електролітів, а також активність життєвих процесів в клітинах і, як результат, їхнє старіння і загибель [4–6, 9–12]. Як наслідок, на фоні дефіциту естрогенів в менопаузі, а інколи в пременопаузі, розвиваються різноманітні клінічні прояви цього дефіциту у вигляді хворобливих станів. Часто вони носять яскраво виражений характер, що слугує основою для виділення їх в окрему нозологічну форму – клімактеричний синдром (КС), який проявляється нейровегетативним (НВС), психоемоційним (ПЕС) і обмінно-ендокринним (ОЕС) симптомокомплексом [2, 5, 7].

Мета дослідження: встановити клінічні та гормональні зміни у жінок менопаузального віку з фізіологічною менопаузою та зі збереженою менструальною функцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстеження починали зі збору скарг на момент огляду, після чого проводили гінекологічний огляд за загальноприйнятою схемою. У ході загальноклінічного обстеження оцінювали стан органів дихання, серцево-судинної системи, травного тракту, сечовидільної системи, нервової системи, пси-

хоемоційної сфери, а також стан видимих слизових оболонок, шкіри і грудних залоз.

Для визначення залежності виникнення дефіциту статевих гормонів від тривалості періоду менопаузи жінки основної групи були розділені таким чином: I група основна – 42 (31,3%) жінки з фізіологічною менопаузою, середній вік яких складає $45,32 \pm 2,64$ року та тривалість перебування їх в менопаузі – Ia (n=22) – $2,08 \pm 0,62$ року, Ib (n=20) – $4,32 \pm 0,70$ року; II контрольна група – 29 (21,7%) жінок зі збереженим фізіологічним менструальним циклом, середній вік яких – $44,69 \pm 1,02$ року.

Даним жінкам проводили комплексне обстеження, яке включало: дослідження гормонального статусу, інструментальні методи (ультразвукове дослідження статевих органів, щитоподібної і грудних залоз, кольпоскопія). Про ступінь тяжкості клімактеричного синдрому судили по менопаузальному індексу Купермана в модифікації Є.В. Уваровой [1, 3]. Кожний симптом оцінювали за ступенем вираженості від 0 до 3 балів, після чого за загальною сумою балів визначали ступінь тяжкості КС.

У рамках дослідження гормонального статусу проводили визначення низки гормонів імунохімічним методом з електрохімілюмінесцентною детекцією (ECLIA) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) з використанням аналізатора «Cobas 6000». У фолікулярну фазу визначали концентрацію естрадіолу, ФСГ; в секреторну фазу – ЛГ, прогестерону. Концентрацію гормонів ЛГ, ФСГ виражали в МО/л, прогестерону – в нг/мл, естрадіолу – в пг/мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальноклінічне дослідження проводили за стандартною схемою, що передбачає з'ясування скарг на момент обстеження, анамнезу, а також об'єктивне терапевтичне і гінекологічне обстеження.

Виключення функції яєчників супроводжується розвитком КС, що проявляється у вигляді НВС, ПЕС та ОЕС порушень, вираженість яких у момент обстеження значною мірою визначалася тривалістю менопаузального періоду. Частота патологічних порушень та особливості перебігу НВС залежно від тривалості виникнення гіпоестрогенії, представлені в табл. 1.

Загалом спостерігається неоднорідність тенденцій зниження чи наростання симптомів НВС залежно від часу гіпоестрогенії. Так, у період від двох до п'яти років менопаузи спостерігається зменшення (майже в 2 рази) кількості жінок зі скаргами на приливи, в 1,4 разу знижується пітливість та скарги на головний біль. Відносно більшості інших патологічних симптомів спостерігається або зменшення частоти проявів НВС, або ж їхня відносна стабілізація. Хоча слід зазначити збільшення відсотку скарг на вестибулопатії, сухість шкіри, схильність до набряків.

Частота нейровегетативных нарушений у жінок обстежених груп

Основні симптоми	Групи					
	Ia (n=22)		Iб (n=20)		II (n=29)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Зміни артеріального тиску	12	54,5	9	45,0	7	24,1
Головний біль	17	77,3	11	55,0	2	6,9
Вестибулопатії	10	45,5 [†]	10	50,0	1	3,4*
Напади серцебиття у стані спокою	8	36,4	7	35,0	3	10,3*
Непереносимість підвищеної температури	16	72,7	12	60,0	5	17,2
Зябкість, озноби	11	50,0	7	35,0	1	3,4
Відчуття "оніміння"	5	22,7	4	20,0	1	3,4
Дермографізм	4	18,2	5	25,0	2	6,9
Сухість шкіри	12	54,5	12	60,0	4	13,8
Пітливість	14	63,6 [†]	9	45,0	5	17,2*
Схильність до набряків	7	31,8	9	45,0	4	13,8
Алергійні реакції	3	13,6	2	10,0	2	6,9
Екзофтальм	2	9,1	2	10,0	1	3,4
Підвищена збудливість	11	50,0	15	65,0	6	20,6
Сонливість	10	45,5	7	35,0	5	17,2
Порушення сну	14	63,6	14	70,0	7	24,1
Приливи жару	13	59,1	6	30,0	1	3,4*
Напади задухи	2	9,1	2	10,0	0	0
Симптоадреналові кризи	1	4,5	1	5,0	0	0

Примітки: усі дані достовірні відносно II групи жінок (p<0,05); * – достовірна різниця відносно Ia групи жінок (p<0,05);
[†] – достовірна різниця відносно Iб групи жінок (p<0,05).

Таблица 2

Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп

Показник	Групи		
	Ia (n=22)	Iб (n=20)	II (n=29)
Естрадіол, пмоль/л	124,02±8,81	96,32±5,21	428,48±41,54
Прогестерон, нмоль/л	1,45±0,04	1,02±0,04	2,46±0,14
ФСГ, МО/л	42,80±2,71	58,12±4,35	8,72±0,24
ЛГ, МО/л	36,56±3,20	41,84±3,13	11,17±0,51
ЛГ/ФСГ	0,85±0,05	0,71±0,05	1,28±0,06

Примітка. В усіх випадках спостерігається достовірна різниця відносно II групи жінок (p<0,05).

Кількість жінок у фізіологічній менопаузі із НВС зменшилася з 81,8% до 75,0%. А також відзначається збільшення кількості пацієнок зі слабким ступенем (з 40,9% до 45,0%) та зменшення кількості жінок з середнім (з 36,4% до 30,0%) і високим ступенем (з 4,5% до 0%) тяжкості перебігу синдрому. Таким чином, відсоток середнього і високого ступеня тяжкості зменшився на 10,9% (в 1,4 разу).

При порівнянні Ia і Iб груп необхідно відзначити зниження відсотку проявів НВС різного ступеня тяжкості на 6,8%.

Ураховуючи важливість динамічного взаємовідношення центральної і периферійної ланки гіпофізарно-яєчникової системи, ми провели дослідження концентрації статевих стероїдних (естрадіолу, прогестерону), гонадотропних (ФСГ, ЛГ) гормонів в сироватці крові у жінок досліджуваних груп залежно від терміну тривалості менопаузи. Дані, одержані в ході дослідження, представлені в табл. 2. Як видно з наведених даних, у жінок основної групи відзначається недостовірне зниження рівня естрадіолу на 22,3%, що свідчить про подальше затухання гормональної функції яєчників.

На тлі гіпоестрогенії в перші два роки концентрація прогестерону становила 1,45±0,04 нмоль/л та достовірно знизилася у подальші роки до 1,02±0,04 (майже на 30%), дані зміни відбуваються в межах норми для менопаузального віку (0,32–2,55 нмоль/л).

Зміна рівня гонадотропних гормонів відбуваються вторинно, як результат дефіциту естрадіолу. При фізіологічній менопаузі: до двох років рівень концентрації ФСГ, досягає значення 42,80±2,71 МО/л, що в 3,8 разу вище від контрольної групи (11,17±0,51 МО/л), а від 2 до 5 років він достовірно зростає в 1,36 разу – до 58,12±4,35 МО/л (p<0,05), і його показник залишається в 5,2 разу більшим, ніж у жінок контрольної групи.

Необхідно відзначити, що при фізіологічній менопаузі відбувається недостовірне зростання ЛГ від 36,56±3,20 до 41,84±3,13. Таким чином, зміни ФСГ і ЛГ односпрямовані. Різниця показників співвідношення ЛГ/ФСГ між групами була недостовірною та в 1,5–1,8 разу меншою, ніж у групі контролю (p<0,05). Також необхідно зауважити, що

співвідношення ЛГ/ФСГ у контрольній групі нижче за загальноприйнятну норму (1,5–2,0), що ми пов'язуємо із перименопаузальним віком жінок.

ВИСНОВОК

Таким чином, в основній групі відзначається зниження відсотків симптоматики нейровегетативного синдрому (на 6,8%)

Клинико-гормональный статус у женщин при физиологической менопаузе и с сохраненной менструальной функцией Л.В. Гинчицкая, И.В. Левицкий, О.В. Нейко

Проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнток клімактерического віксту з целью определения нейровегетативних порушень та гормонального стану жінки з фізіологічної менопаузою та з збереженим менструальним циклом. Представлені результати концентрацій гонадотропних та половых гормонів.

Ключевые слова: менопауза, гормональный баланс, лечение.

зі збільшенням тривалості менопаузи. Співвідношення концентрації стероїдних і гіпоталамічних гормонів залежно від часу менопаузи демонструють динамічні різноспрямовані зміни їх рівнів у жінок залежно від часу гіпоестрогенії. Отже, для профілактики та індивідуального підбору лікування проявів клімаксу є доцільним динамічне визначення гормонального дзеркала пацієнток.

Clinical and hormonal status of the women in physiological menopause and with the preserved menstrual function L.V. Hinchytska, I.V. Levytskyi, O.V. Neiko

The clinical and laboratory examinations were held in patients of the climacteric age, with the aim to detect the neuro-vegetative imbalance of hormonal status with the preserved menopause and preserved menstrual function. The results of the gonadotrophic and sex hormones concentrations were submitted.

Key words: menopause, hormone balance, treatment.

Сведения об авторах

Гинчицкая Людмила Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии имени И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: luda.efimchyk@yandex.ua

Левицкий Игорь Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии имени И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2

Нейко Ольга Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии имени И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2006. – С. 603–650.
2. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина – М.: Гозтар-медиа, 2009. – 1088 с.
3. Дюкова Г.М., Сметник В.П., Назарова Н.А. Состояние психоэмоциональной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. – М.: МИА, 2001. – С. 361–380.
4. Козюк Г.В. Климакс (менопауза) и заместительная гормональная терапия / Медицинские новости. – 2004. – № 7. – С. 48–54.
5. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Здоровье женщины в климактерии. Монография. – М.: «Литерра», 2010. – 244 с.
6. Медицина климактерия. / Под ред. В.П. Сметник – М.: 2009. – 847 с.
7. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога-эндокринолога. – М.: Практическая медицина, 2009.
8. Attitudes towards hormone replacement therapy among middle – aged women and men / Lomranz J., Becker D., Eyal N., Pines A., Mester R. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 93. – P. 199–203.
9. Freedman R.R. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes // Semin, reprod. med. – 2005 – Vol. 23 (2). – P. 117–125.
10. NAMS position statement // Menopause. – 2008.
11. Shen W. Treatment strategies for hot flushes. / Shen W., Stearns V. // Expert. Opin. Phar-macother. – 2009 – Vol. 10 (7). – P. 1133–1144.
12. Updated practical recommendation for HRT in peri-and postmenopause. // Climacteri. – 2008. –V. 11. –P. 108–123.

Статья поступила в редакцию 10.10.2015

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво