

ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ЕСТРОГЕННОЮ АРТРОПАТІЄЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти¹,

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна²

Вступ. У статті надана інформація про артропатичний варіант клімактеричного синдрому та різні підходи до лікування. Заданими вітчизняної та зарубіжної літератури, естрогендефіцитні артрози є клінічно важливими у 25-35% в клімактеричному періоді, в 70% випадків вони є початковими проявами пізнього симптому клімаксу – остеопорозу. Враховуючи той факт, що клімактеричний синдром, захворювання, що потребує медикаментозної корекції, найбільш виражений у жінок з ранньою менопаузою (у віці 38-42 років), а також з менопаузою внаслідок хірургічного лікування, проведення раціональної медикаментозної корекції на етапі лікаря жіночої консультації, дозволить значно покращити якість життя таких пацієнтів.

Мета. Оцінити ефективність різних терапевтичних підходів у хворих з естрогендефіцитними артропатіями в умовах природної та хірургічної менопаузи.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 60 пацієнток з хірургічною та природною менопаузою, що настала протягом від 1 року до 3 років, які в залежності від одержуваної терапії нами були розділені на три клінічні групи. Першу групу склали 21 пацієнтка, які приймали ЗГТ або фітоестрогени в комплексі з хондропротекторами. У другу групу увійшли 23 пацієнтки, яким була призначена монотерапія хондропротекторами. І в третю групу були віднесені 18 жінок, які не отримували регулярне лікування, а при загостренні больового синдрому приймали НПЗП. Вони ж і склали контрольну групу.

Результати. Клімактеричний період у жінок поряд з типовими симптомами КС в 78 % випадків ускладнюється проявами артропатії. Включення в комплекс терапії ЗГТ у поєднанні з хондропротекторами дає найкращі клінічні результати як щодо КС, так і артропатії. Даний підхід до лікування дозволяє з одного боку, скорегувати дефіцит статевих гормонів, тяжкість типових проявів КС, а також гальмує процеси розпаду суглобової тканини. Отримані дані диктують необхідність ранньої корекції можливих проявів КС та розвитку артропатії у пацієнток з хірургічною менопаузою. Перспективами подальшого обстеження є розробка оптимальної схеми лікування клімактеричного синдрому до складу якого входить прояви артрозу та критерії її призначення в практичній діяльності лікаря акушера-гінеколога.

Ключові слова: клімактеричний синдром, артропатія, лікування.

Вступ. Клімактеричний період у жінок характеризується згасанням функції яєчників, значним зниженням активної фракції естрогену - естрадіолу і складними перетвореннями гормональної функції організму. При виникненні клінічних проявів клімактеричного синдрому (КС) у жінок формується ряд патологічних станів, які вимагають медикаментозної корекції. Останніми роками особливу увагу разом з типовими проявами КС привернули до себе жінки з проявами артралгій і артрозу. За даними вітчизняної і зарубіжної літератури, артроз, який обумовлений дефіцитом естрогену є клінічно суттєвим у 25-35% пацієнток в клімактеричному періоді і в 70% випадків вони є початковими проявами остеопорозу. Найчастіше КС виникає і клінічно більше виражений у жінок з ранньою менопаузою (у віці 38-42

років), а також з менопаузою внаслідок хірургічної менопаузи, що вимагає медикаментозної корекції. Особливістю артропатій, які виникають в період менопаузи являється те, що по своїй клінічній картині вони схожі з проявами ревматоїдного поліартриту з доброякісною плинням. Їх серйозною відмінністю від ревматоїдного поліартриту є відсутність позитивної серології, а також рентгенологічних змін. При артропатіях менопаузи в процес залучаються головним чином навколосуглобові м'які тканини. Клінічно це проявляється скутістю в суглобах, артралгіями, що посилюються після фізичного навантаження, охолодження, припухлістю, внаслідок синовіту, хрускотом в суглобах. При рентгенологічному дослідженні значних змін може і не бути, але іноді виявляється (на м'яких, спеціально виготовлених знімках) потовщення капсули суглоба. Лише зрідка, по краях епіфізів в місцях прикріплення капсули виявляються округлі поверхневі дефекти, краще видимі при поразці дрібних суглобів [1].

Мета. Оцінити ефективність різних терапевтичних підходів у хворих з естрогендефіцитними артропатіями в умовах природної і хірургічної менопаузи.

Матеріали і методи. Під нашим наглядом знаходилося 60 пацієнток з хірургічною і природною менопаузою, від 1 року до 3 років, які залежно від отримуваної терапії, були розділені на три клінічні групи. Першу групу склали 21 пацієнтка, які приймали ЗГТ або фітоестрогени в комплексі з хондропротекторами. До другої групи увійшли 23 пацієнтки, яким була призначена монотерапія хондропротекторами. І в третю групу було віднесено 18 жінок, які отримували регулярного лікування, а при загостренні больового синдрому приймали НПВС. Вони ж і склали контрольну групу. Середній вік обстежених пацієнток по групах склав $49 \pm 0,8$ г., $50 \pm 1,5$ г, $50 \pm 1,0$ г відповідно, що робить вибірку рандомізованою за віком. Середня тривалість КС синдрому у хворих першої групи, на тлі відсутності менструального циклу в силу природної менопаузи або хірургічної кастрації склав $1,3 \pm 0,4$ року, другої групи $-5,4 \pm 0,7$ г., при цьому тривалість менопаузи в третій групі склала $3,2 \pm 1,8$ г. Усі пацієнтки проходили обстеження в об'ємі: аналізу скарг і особливостей анамнезу, розрахунку ІМТ, загальноклінічних досліджень, УЗІ на апараті SonoX6Medison виробництва Корея. При ультразвуковому дослідженні органів малого тазу у жінок з природною менопаузою оцінювали структуру міометрія і ендометрія, а також в режимі сірої шкали оцінювали структуру яєчників: загальні розміри, особливості фолікулярного апарату, співвідношення строма\фолікулярний апарат, наявність ретенційних утворень в яєчниках. Гормональний статус оцінювали за показниками рівнів ФСГ, ЛГ в плазмі крові (імунохімілюмінісцентним методом (аналізатор імунохімії Immulite 1000 представлений компанією Сименс лабораторна діагностика (Siemens Healthcare Diagnostics)). Разом з гормональним обстеженням, оцінювалися лабораторні показники медіаторів запалення в крові - С реактивний білок, турбодиметричним методом з використанням спектрофотометра. Пацієнтки, у яких були виявлені позитивні запальні маркери, були виключені з дослідження, гормональна терапія їм не проводилася, їх подальше ведення здійснювали ревматолог і/або травматолог.

Для оцінки стану суглобів проводилося ультразвукове сканування на апараті SonoX6 Medison. Вивчали особливості суглобової поверхні і суглобової щілини, що дозволило виключити з дослідження пацієнток з

вираженими дегенеративними змінами суглобів, які сформувалися у них до клімактеричного періоду, а також пацієнок, що потребують хірургічного лікування. Для оцінки стану обміну сполучної тканини, як маркера ураження суглоба, нами був досліджений рівень хондроєтинсульфата в сироватці крові хроматофокусуванням. Швидкість розпаду сполучної тканини при естрогендіфіцитному стані була прийнята як маркер артропатичного індексу. Характер змін в суглобі, за період спостереження, визначався на підставі комплексного використання узд, рентгена, а також динаміки скарг. Провідними скаргами у обстежених були болі в суглобах, ранкова скрутість, що з'являються або посилюються після фізичного навантаження і зменшуються в стані спокою, а також болі при пальпації суглобів, обмеження активних рухів в суглобах. Крім того, були вивчені м'язова сила, індекс маси тіла у цих жінок. Ефективність терапії, що проводиться, оцінювалася згідно посимптомній оцінці у балах інтенсивності клінічного прояву індексу менопаузи і артропатичного індексу.

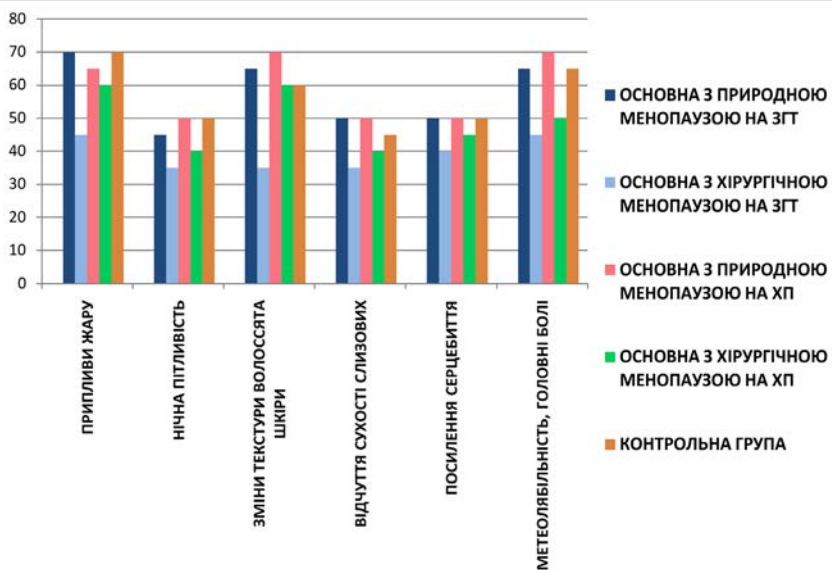


Рис. 1. Оцінка індексу менопаузи на старті обстеження

В якості препарату для проведення ЗГТ нами був вибраний фемостон-конті, оскільки він є метаболічно нейтральним, що дуже важливо для цього контингенту хворих. Курс лікування склав більше 6 місяців. У разі відмови жінки від терапії ЗГТ, а також за наявності протипоказань, призначали препарат фітоестрогенового ряду - онагрис, курсом лікування на 6 і більше місяців. Слід зазначити, що у 85% жінок при хірургічній менопаузі, в основній першій групі показники гіпофізарних гормонів були спочатку скореговані прийомом замісної гормональної терапії. В якості хондропротектора пацієнтки отримували препарат артронкомплекс в звичайних дозуваннях.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Пацієнтки третьої групи отримували нестероїдні протизапальні препарати місцевої і системної дії, такі як диклофенак, муколат згідно рекомендації лікаря-травматолога.

Таблиця 1

Симптоми артрологічних проявів

СИМПТОМИ (В БАЛАХ)	I.A	I.B	II.A	II.B	I.КОНТ
Болі в суглобах та хребті	3	3	3	3	3
Ураження великих суглобів	3	3	3	3	3
Болі в спокою	3	2	3	3	3
Болі при русі	3	2	3	3	3
Ранкова скутість	3	3	3	3	3
Прогресуючий характер болю від одного	1	0	1	2	2
Болі в м'язах, судоми	1	1	1	1	1
Наявна деформація суглоба	1	0	0	0	0
Метеозалежність болей	3	3	3	3	3
Наявні пальпаторні зміни суглобу	2	2	3	2	3
	23	19	23	23	24

Результати досліджень і їх обговорення. Як показали наші спостереження, провідним симптомом артропатії у пацієнток усіх клінічних груп була ранішня скутість 20%. Болів в суглобах при активному фізичному навантаженні відмічені у 21,7% пацієнток, метеозалежність була в 16,7%, міалгій у 18,5% спостережень. У одному випадку у пацієнтки другої клінічної групи була діагностована деформація колінного суглоба. Прояви КС у пацієнток першої клінічної групи були наступні: головні болі, мігрень, припливи, тахікардія, порушення сну, характерно для КС середньої тяжкості. Індекс менопаузи у них в середньому склав 16-20 балів. У пацієнток другої клінічної групи індекс менопаузи був 15-22 балів, а в третій - 18-25 балів відповідно. Показник «артропатичного» індексу є сумою чинників конверсії окремих симптомів, помножених на міру їх вираженості [3, 4]. Цей метод разом з інструментальними і лабораторними показниками дозволяє отримати повнішу характеристику синдрому з чітким виділенням обмінно-ендокринних порушень в суглобі від аутоімунних станів [5]. Так в першій і другій групах показник АП мав розбіг від 16 до 22 балів. У третій він склав 19-25 балів. Разом з цим, лабораторний маркер запального процесу -С реактивний білок не перевищував показника 5 одиниць у пацієнток усіх клінічних груп.

Результати рентгенологічного і динамічного ультразвукового спостереження обстежуваних пацієнток усіх трьох груп дозволила виявити переважно пошкодження синовіальної оболонки, розміри суглобової щілини, наявність деформацій, кісткових розростань і ексудативних проявів. Так їх представленість серед пацієнток по групах склала 17, другої -20, третьої 18 відповідно. Травматичне пошкодження суглобів було виявлене у 2 пацієнток першої, у 3х другої і у 2 третьої клінічній груп, що свідчить про маніфестацію захворювання суглоба в клімактеричному періоді і зриві адаптаційних можливостей сполучної тканини. При оцінці маркерів

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

клімактерія, у пацієнток усіх груп спостереження на старті роботи концентрація ФСГ складала 65 - 100 мЕд/мл, тобто в 10-15 разів перевищувало норму. Рівень ЛГ був збільшений в 3-5разів. Після завершення дослідження при порівняльній оцінці ФСГ, ЛГ у жінок третьої групи відмічена тенденція до підвищення їх рівня в плазмі крові, тоді як в основній першій групі при природній менопаузі показники ФСГ не змінилися, а в 12 випадках відмічено незначне зниження рівня ЛГ. При хірургічній менопаузі у жінок основної першої групи показники гіпофізарних гормонів були спочатку скореговані і внаслідок не мали істотних змін, тоді як в інших групах спостерігалася "фізіологічна" прогресія до підвищення їх концентрації в сироватки крові. При оцінці проявів артропатичного синдрому у складі КС в усіх групах були вивчені рівні хондроитинсульфата в сироватці крові. Так рівень ХС у пацієнток 1, 2 групи до початку досліджень межував від 0,240 до 0,441 г/л, що істотно відрізнялося від норми 0,100 г/л. Після завершення дослідження загальні дані ХС контрольної групи коливалися в межах 0,180-0,240 г/л, а основної групи - 0,150-0,200 г/л, що більше наближене до норми.

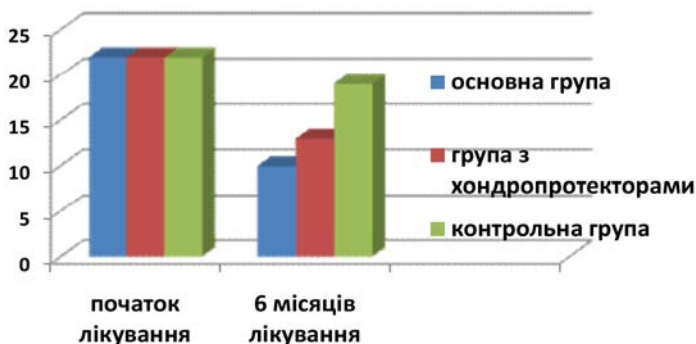


Рис. 2. Шкала артропатичних проявів

Таблиця 2

Сполучнотканинні показники під час дослідження

Групи	Засоби лікування	Хондроитинсульфат	
		до лікування	після лікування
I.А (природня менопауза)	ЗГТ и хондро-протектори	0,240-0,400	0,158-0,200
I.Б (хірургічна менопауза)		0,240-0,249	0,150-0,200
II. А	Хондро-протектори	0,241-0,300	0,158-0,200
II. Б		0,241-0,245	0,155-0,200
III. (контрольна)	Симптоматична терапія (НПВС)	0,239-0,352	0,239-0,400

Результати динамічного сонографічного контролю через 3 і 6 місяців спостереження не показали істотної динаміки ні в одній з клінічних груп. При оцінці артропатичного індексу в динаміці лікування нами виявлено, що у пацієнток першої клінічної групи, які приймали ЗГТ 4% або фітоестрогени сої 5% в комплексі з хондропротектором 8%, загальне клінічне поліпшення відмічено до 3 місяця лікування, до 6 місяця регулярної терапії, що проводиться, у 87,5 відмічено стійкий клінічний ефект. У пацієнток другої клінічної групи при монотерапії хондропротекторами вираженість артро-логічного індексу в середньому 10-13 балів відмічена до шостого місяця лікування. При цьому динаміка симптомів КС була відсутня. У пацієнток третьої клінічної групи в 44,3% спостерігалось природне плинення КС. Слід зазначити, що характерною для артропатії була поразка переважно колінних суглобів 17,5% та суб'єктивне відчуття болю інтенсивніше відмічалось переважно після тривалого навантаження.

Висновки. Клімактеричний період у жінок разом з типовими симптомами КС в 78 випадків ускладнюється проявами артропатії. Включення в комплекс терапії ЗГТ у поєднанні з хондропротекторами дає найкращі клінічні результати як відносно КС, так і артропатій. Цей підхід до лікування дозволяє з одного боку, скоректувати дефіцит статевих гормонів, тяжкість типових проявів КС, а також гальмує процеси розпаду суглобової тканини. Отримані дані диктують необхідність ранньої корекції можливих проявів КС і розвиток артропатії у пацієнток з хірургічною менопаузою. **Перспективами** подальших випробувань є розробка оптимальної схеми лікування клімактеричного синдрому до складу якого входить прояви артрозу і критеріїв її призначення в практичній діяльності лікаря акушера-гінеколога.

Література

1. An Increase in Forearm Cortical Bone Size After Menopause May Influence the Estimated Bone Mineral Loss-A 28-Year Prospective Observational Study / Karlsson M.K., Ahlborg H.G., Svejme O., Nilsson J.Å., Rosengren B.E. // J. Clin. Invest. 2010. - Vol. 19. - P. 159-164.
2. Leonurine hydrochloride inhibits osteoclastogenesis and prevents osteoporosis associated with estrogen deficiency by inhibiting the NF-κB and PI3K/Akt signaling pathways / Yuan F.L., Xu R.S., Jiang D.L., Su Q., Jin C., Li X. // Lancet. - 2012. - Vol. 366. - P. 1059 - 1062.
3. Benencia H., Ropelato M.G., Rosales M. et al. Thyroid profile modifications during oral hormone replacement therapy in postmenopausal women // Gynecol. Endocrinol. 2010. - Vol. 12, № 3. - P. 179 - 184.
4. Остеопороз / Под ред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневаденской. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 272 с.
5. Руководство по климактерию: Руководство для врачей /Под ред. В.И.Кулакова, В.П.Сметник. - М.: Мед. информ. агентство. - 2010. - 685 с.

О.В Грищенко, И.А. Васильева, К.А. Гришук

Оптимизация ведения пациенток с эстрогенной артропатией

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Вступление. В статье предоставлена информация о артропатическом варианте климактерического периода и разные подходы к лечению. По данным

отечественной и зарубежной литературы, эстрогендефицитные артрозы являются клинически значимыми у 25-35% в климактерическом периоде, в 70% случаев они являются начальными проявлениями позднего симптома климактерия – остеопороза. Учитывая тот факт, что климактерический синдром, как заболевание, требующее медикаментозной коррекции, наиболее выражен у женщин с ранней менопаузой (в возрасте 38-42 лет), а также с менопаузой вследствие хирургического лечения, проведение рациональной медикаментозной коррекции на этапе врача женской консультации, позволит значительно улучшить качество жизни таких пациентов.

Цель. Оценить эффективность различных терапевтических подходов у больных с эстрогендефицитными артропатиями в условиях естественной и хирургической менопаузы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 60 пациенток с хирургической и естественной менопаузой, наступившей в течение от 1 года до 3 лет, которые в зависимости от получаемой терапии нами были разделены на три клинические группы. Первую группу составили 21 пациентка, которые принимали ЗГТ или фитоэстрогены в комплексе с хондропротекторами. Во вторую группу вошли 23 пациентки, которым была назначена монотерапия хондропротекторами. И в третью группу были отнесены 18 женщин, которые получали регулярного лечения, а при обострении болевого синдрома принимали НПВС. Они же и составили контрольную группу.

Результаты. Климактерический период у женщин наряду с типичными симптомами КС в 78% случаев осложняется проявлениями артропатии. Включение в комплекс терапии ЗГТ в сочетании с хондропротекторами дает наилучшие клинические результаты как в отношении КС, так и артропатий. Данный подход к лечению позволяет с одной стороны, скорректировать дефицит половых гормонов, тяжесть типичных проявлений КС, а также тормозит процессы распада суставной ткани. Полученные данные диктуют необходимость ранней коррекции возможных проявлений КС и развитие артропатии у пациенток с хирургической менопаузой. Перспективами дальнейших исследований является разработка оптимальной схемы лечения климактерического синдрома в состав которого входит проявления артроза и критериев ее назначения в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

Ключевые слова: климактерический синдром, артропатия, лечение.

O.V. Gryshchenko, I.A. Vasilyeva, K.A. Grischuk
**Optimization of management of patients with
estrogenic arthropathy**

**Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
V.N. Karazin Kharkiv National University**

Introduction. The paper presents the data on arthropathic version of menopause and different approaches to its treatment. According to the national and foreign literature estrogen-deficient arthroses are clinically significant in 25-35% of menopause period; in 70% of cases they are the initial manifestations of the late symptom of menopause – osteoporosis. Taking into account the fact that menopausal syndrome as a disease, which requires medical correction, is most expressed in women (aged 38-42) with early menopause, as well as menopause due to the surgical treatment, carrying out rational drug correction on the stage of women's health physician makes it possible to significantly improve the quality of patients' life.

Aim. To evaluate the effectiveness of various approaches to treatment of patients with estrogen-deficient arthropathy in conditions of natural and surgical menopause.

Materials and methods. There were observed 60 patients with surgical and natural menopause occurring within the period from 1 to 3 years, who were divided into three clinical groups depending on the received therapy. The first group consisted of 21 patients who were taking hormone replacement therapy (HRT) or phytoestrogens in combination with cartilage protectors. The second group included 23 patients, who were prescribed cartilage protectors monotherapy. The third group consisted of 18 women who did not receive any regular treatment and in case of acute pain syndrome took NSAIDs. These women were also referred to the control group.

Results. Women's menopause along with typical symptoms of the climacteric syndrome is complicated by manifestations of arthropathy in 78% of cases. The inclusion of HRT in combination with cartilage protectors into the complex therapy gives the best clinical results both with climacteric syndrome and arthropathies. On the one hand this treatment approach allows adjusting the deficit of sex hormones, the severity of typical manifestations of the climacteric syndrome and slows the process of the joint tissue disintegration. The obtained data show the necessity of early correction of the possible manifestations of the climacteric syndrome and the development of arthropathy in patients with surgical menopause. The prospect for further research is the development of an optimal regimen of climacteric syndrome treatment, which includes manifestations of arthrosis and criteria for its prescription in obstetrician-gynecologist's practice.

Key words: climacteric syndrome, arthropathy, drug therapy.

Відомості про авторів:

Грищенко Ольга Валентинівна – професор, д. мед. н., зав. кафедрою перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, зав. кафедрою акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.

Васильєва Ірина Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.

Гришук Ксенія Олександрівна – лікар акушер-гінеколог медичного центру «Добробут» м. Київ, пошукач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.

УДК 618.132-007.274. 615.832.7. 618.177

© М.І. КОЗУБ, Ю.В. РИЖЕНКО, 2015

М.І. Козуб, Ю.В. Риженко

**ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ,
КАРБОМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗИ Й КОМПЛЕКСУ
РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ
ФЕРТИЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ТРУБНО –
ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ
ЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ**

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Більше 1 мільйона подружніх пар в Україні страждають безпліддям. У структурі жіночого безпліддя, основна роль належить трубно – перитонеальній формі безпліддя, яка становить 30 - 75%. Спайковий процес розвивається у 50-80% пацієнток після лапароскопічного лікування, а репродуктивна функція 36. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шулика 24 (3)/2015