

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ В МЕНОПАУЗІ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ПРОЦЕСАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

ВСТУП

Частота клімактеричного синдрому (КС) останніми роками становить 30–60%. Різні за ступенем важкості прояви КС зустрічаються у 40–60% жінок після 40 років. Перші ознаки частіше виникають у віці 45–49 років [3], тому саме в цей період необхідно починати застосовувати профілактично-лікувальні заходи.

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

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Профілактику КС, тобто нейровегетативних та психоемоційних порушень в менопаузі (НВПМ), проводили у 184 жінок віком від 40 до 53 років з наявністю ознак ГППРС за даними УЗД матки та результатами гістологічного дослідження вишкребу порожнини матки. В залежності від наявності чи відсутності ознак ГППРС та НВПМ жінки були розподілені на основну групу (n = 60), до якої увійшли пацієнтки з наявністю міоми матки (ММ) та КС, та 4 групи порівняння: жінки з ММ без КС (n = 37), жінки з гіперплазією ендометрія (ГЕ) та КС (n = 37), жінки з ГЕ без КС (n = 25) та жінки з КС без ММ та ГЕ (n = 25).

Профілактику проводили шляхом призначення естроген-гестагенного контрацептивного препарату за контрацептивною схемою, в основній групі він містив натуральний естроген естрадіолу валерат та дієногест, у групах порівняння – синтетичний естроген етінілестрадіол (ЕЕ) та дієногест. У всіх жінок застосовували імуномодулятор, що містить акридоноцтову кислоту і N-метилглюкамін,

та свічки, які містять інтерферон рекомбінований альфа 2β. Контрольну групу склали 50 жінок без КС та ГППРС [1].

Лікування КС проводили у 193 жінок віком 48–60 років, які склалися із пацієнток після профілактики (група 1 Л-П, n = 36), жінок з природною менопаузою (ПМ) (група 1-Л, n = 31) та 4 груп порівняння, розподілених в залежності від наявності ознак ГППРС: жінки з ММ без КС (група 2-Л, n = 40), з ГЕ та КС (група 3-Л, n = 25), з ГЕ без КС (група 4-Л, n = 27), з КС без ММ та ГЕ (група 5-Л, n = 34). Контрольну групу склали 35 жінок тієї ж вікової категорії без КС та ГППРС.

Лікування КС здійснювали шляхом призначення розробленого комплексу препаратів: комбінований рослинний препарат, що містить у складі циміцифугу, препарат із мікрородорості *Spirulina platensis*, пектин та анкіолітичний засіб з діючою речовиною мебікар [2]. Інтенсивність проявів КС до і після профілактики та лікування оцінювали за допомогою модифікованого індексу Купермана (МІК) [4], на підставі дослідження якого встановлювали ступінь важкості проявів КС. Для оцінки ефективності профілактики та терапії НВПМ у жінок із ГППРС досліджено рівень гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), естрадіолу (Е2), прогестерону, тестостерону, пролактину, кортизолу, інсуліну до та після застосування профілактичних заходів і лікування. Порівняння в групах проводили за допомогою кутового перетворення Фішера. Параметричні показники при нормальному розподіленні порівнювали за допомогою критерію t Ст'юдента. В роботі їхні кількісні значення наведені у вигляді середнього арифметичного та його помилки [5].



Л.І. БУТІНА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-8360-3573

Контакти:

Бутіна Людмила Іванівна
Донецький національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології
84404, Донецька область
м. Лиман, Привокзальна, 27
Тел.: +38 (050) 247 24 88
e-mail: lydmilabutina@gmail.com

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи (n = 60) складав 48,4 ± 0,3 року і статистично не відрізнявся від віку жінок 4 груп порівняння та контрольної групи здорових жінок без ММ, ГЕ та КС (p > 0,05). Досліджена група жінок статистично не відрізнялась від груп порівняння та контрольної і за акушерським анамнезом: кількістю пологів, кількістю абортів, віком менархе та початку статевого життя (табл. 1). Результати дослідження гормонального гомеостазу в жінок із ГППРС в період пременопаузи наведені в таблиці 2.

Під час дослідження звертало на себе увагу підвищення показників рівня всіх гормонів адаптаційної системи в жінок із ГППРС (ММ та ГЕ) в пременопаузі в порівнянні з жінками тієї ж вікової категорії без КС, ММ та ГЕ. Рівень інсуліну в жінок із ММ та КС (n = 60) був підвищений на 31%, в жінок з ММ без КС (n = 37) – на 28%, в жінок з ГЕ та КС (n = 37) – на 20%, в жінок із КС без ММ та ГЕ (n = 25) – на 17% (p < 0,05). Рівень кортизолу в жінок із ММ та КС був підвищений на 39%, а в жінок з ММ без КС – на 20%. Це свідчить про напруженість роботи ваго-інсулярної та адено-кортикоїдної адаптаційних систем у цієї категорії жінок в період пременопаузи. Очевидно, це може призвести до виснаження цих адаптаційних систем ще до моменту розвитку менопаузи і знизити компенсаторно-приспосувальні можливості організму жінок із ГППРС до подальшого дефіциту статевих гормонів (естрогенів, гестагенів, андрогенів).

В жінок із ГППРС ще в пременопаузі відбувається підвищення базового рівня гонадотропних гормонів. Так, у жінок з ММ та КС рівень ФСГ був підвищений на 50,7%, в жінок з ГЕ та КС – на 41%, в жінок з КС без ММ та ГЕ – на 34% у порів-

нянні з жінками без ММ, ГЕ та КС. Рівень ЛГ у жінок із ММ та КС був підвищений у 3,08 разу, в жінок із ГЕ та КС – у 2,4 разу, в жінок із КС без ГЕ та ММ – у 2,1 разу порівняно з жінками без ММ, ГЕ та КС (p < 0,05). Це пояснює наявність НВПМ у жінок цієї категорії ще у період пременопаузи навіть при збереженні менструальної функції, оскільки її підтримка потребує більшої гонадотропної стимуляції, ніж у жінок без ГППРС та КС.

За механізмом прямого зв'язку це зумовлює підвищення рівня продукції і статевих гормонів у жінок із ГППРС в період пременопаузи порівняно зі здоровими жінками. Так, рівень Е2 в жінок із ММ та КС був підвищений на 47%, у жінок із ГЕ та КС – на 35%, у жінок із ГЕ без КС – на 22%. Рівень прогестерону в жінок із ММ та КС був підвищений на 47%, у жінок із ГЕ та КС – на 38%, у жінок з КС без ММ та ГЕ – на 27% порівняно з жінками без КС, ММ та ГЕ (p < 0,05).

Гіперпродукція статевих гормонів пояснюється наявністю персистенції фолікулів чи жовтого тіла, які властиві пременопаузі, що зумовлено підвищеним рівнем пролактину в жінок із ММ та КС на 47%, в жінок із ММ без КС – на 35%, у жінок із ГЕ та КС – на 29% порівняно зі здоровими жінками без КС, ММ та ГЕ (p < 0,05). Пролактин блокує в яєчниках рецептори гонадотропних гормонів, робить їх нечутливими до ЛГ, спричиняє ановуляцію і неконтрольовану гормонами гіпофіза гіперестрогенію.

Таким чином замикається патологічне коло, котре за наявності високого рівня статевих гормонів (зокрема естрогенів, які підтримують гіперпроліферативні процеси в ендометрії та міометрії при зниженні до них чутливості рецепторів у гіпоталамо-гіпофізарній системі) сприяє високим рівням

Таблиця 1. Акушерський анамнез у жінок із міомою матки (ММ), гіперплазією ендометрія (ГЕ) та клімактеричним синдромом (КС) у пременопаузі, М ± т

Показники	Групи дослідження					
	Жінки з ММ та КС, n = 60	Жінки з ММ без КС, n = 37	Жінки з ГЕ та КС, n = 37	Жінки з ГЕ без КС, n = 25	Жінки з КС без ММ та ГЕ, n = 25	Жінки без КС, ММ та ГЕ, n = 30
Вік жінок	48,4 ± 0,4 ^Δ	48,5 ± 0,5	47,3 ± 0,5	46,5 ± 0,3	49,8 ± 0,4	49,3 ± 0,3
Кількість пологів	1,7 ± 0,3 ^Δ	1,9 ± 0,3	2,2 ± 0,3	2,1 ± 0,4	2,0 ± 0,1	1,8 ± 0,05
Кількість абортів	2,4 ± 0,29 ^Δ	2,6 ± 0,5	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,3	2,1 ± 0,3
Вік менархе	13,2 ± 0,1 ^Δ	13,7 ± 0,2	13,4 ± 0,4	13,3 ± 0,3	13,2 ± 0,2	13,5 ± 0,2
Вік початку статевого життя	20,8 ± 1,2 ^Δ	20,4 ± 1,5	21,3 ± 1,2	20,7 ± 1,5	20,6 ± 1,2	20,5 ± 1,4

^Δ вірогідність різниці показників у жінок із ММ та КС у порівнянні з жінками з ММ без КС, з ГЕ з КС, з ГЕ та без КС, з КС без ММ та ГЕ, без КС, ММ та ГЕ, p > 0,05

Таблиця 2. Стан гормонального гомеостазу в жінок із міомою матки (ММ), гіперплазією ендометрія (ГЕ) та клімактеричним синдромом (КС) у пременопаузі, М ± т

Показники	Групи дослідження					
	Жінки з ММ та КС, n = 60	Жінки з ММ без КС, n = 37	Жінки з ГЕ та КС, n = 37	Жінки з ГЕ без КС, n = 25	Жінки з КС без ММ та ГЕ, n = 25	Жінки без КС, ММ та ГЕ, n = 50
Інсулін, мкМЕ/мл	(17,8 ± 2,48) ^Δ	(16,9 ± 2,3) [◊]	(15,3 ± 2,3) [*]	13,1 ± 2,3	14,8 ± 1,8	12,3 ± 2,1
Кортизол, нмоль/л	(415 ± 23,2) ^Δ	(319,8 ± 2,3) [◊]	337,2 ± 21,5	293,5 ± 22,3	303,2 ± 25,3	256,1 ± 21,3
ФСГ, МЕ/л	(7,29 ± 0,8) ^Δ	4,57 ± 0,4	(6,2 ± 0,7) [*]	4,32 ± 0,3	(5,67 ± 0,5) [□]	3,7 ± 0,5
ЛГ, МЕ/л	(6,09 ± 0,7) ^Δ	2,38 ± 0,4	(4,8 ± 0,5) [*]	3,43 ± 0,3	(4,1 ± 0,4) [□]	1,98 ± 0,3
Е2, нмоль/л	(0,47 ± 0,06) ^Δ	0,28 ± 0,04	(0,38 ± 0,02) [*]	(0,31 ± 0,02) [*]	0,23 ± 0,1	0,25 ± 0,03
Прогестерон, нмоль/л	(6,14 ± 0,8) ^Δ	3,53 ± 0,3	(5,3 ± 0,3) [*]	3,8 ± 0,3	(4,5 ± 0,4) [□]	3,3 ± 0,2
Тестостерон, нмоль/л	(3,13 ± 0,24) ^Δ	3,23 ± 0,5	3,0 ± 50,4	3,18 ± 0,3	2,95 ± 0,3	2,9 ± 0,3
Пролактин, нг/мл	(12,6 ± 1,3) ^Δ	(10,3 ± 1,2) [◊]	(9,5 ± 0,3) [*]	7,32 ± 0,2	7,9 ± 30,3	6,7 ± 0,4

^Δ різниця показників у жінок із ММ та КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, p < 0,05;

[◊] різниця показників у жінок із ММ без КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, p < 0,05;

^{*} різниця показників у жінок з ГЕ та КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, p < 0,05;

[□] вірогідність різниці показників у жінок із ГЕ без КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, p < 0,05;

[□] різниця показників у жінок із КС без ММ та ГЕ і жінок без КС, ММ та ГЕ, p < 0,05

продукції гонадотропних гормонів, що підвищує продукцію естрогенів і зумовлює розвиток нейровегетативних та психоемоційних порушень ще в період пременопаузи. Це навантажує адаптаційні системи організму, про що свідчить збільшений рівень кортизолу та інсуліну, і зумовлює їх виснаження ще до розвитку менопаузи. Ці дисгормональні процеси потребують корекції ще до моменту їхнього розвитку, що доводить необхідність замісної гормональної профілактики (ЗГП) НВППМ у період пременопаузи, оскільки саме в цей час формуються патогенетичні кола гормональних розладів, які виступають передумовами подальших нейровегетативних та психоемоційних порушень в менопаузі.

Після профілактики в 24 жінок основної групи ($n = 60$) відновився регулярний менструальний цикл (МЦ) і зникли симптоми НВППМ. У 36 жінок припинилась менструація і розвинулася менопауза. Результати дослідження рівня гормонів після профілактики наведено в таблиці 3. В жінок зі збереженою менструальною функцією ($n = 24$) знизилась рівні ФСГ – в 2,5 разів, ЛГ – в 2,3 рази, інсуліну – на 22%; в пацієнок у менопаузі ($n = 36$) при підвищенні рівня ФСГ в 4 рази і ЛГ у 5,1 разу в 2,5 разів знизився рівень естрогенів та в 1,7 разів – прогестерону ($p < 0,05$).

У групі жінок із ММ без КС ($n = 37$), з ГЕ та КС ($n = 37$), з ГЕ без КС ($n = 25$) та з КС без ММ і ГЕ ($n = 25$) не спостерігалось вірогідної різниці в рівнях гормонів адаптаційної системи (інсуліну та кортизолу), гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ), стероїдних гормонів (Е2, прогестерону, тестостерону) порівняно з показниками контрольної групи жінок без КС, ММ та ГЕ. В порівнянні з контрольною групою залишався вірогідно підвищеним лише рівень пролактину: в жінок із ММ без КС – на 29% та в жінок із ГЕ та КС – на 38% ($p < 0,05$), який статистично не відрізнявся від показників жінок із ГЕ без КС та з КС без ММ та ГЕ.

Застосування ЗГП зменшує інтенсивність НВППМ за рахунок зниження рівня гонадотропінів і дозволяє ліквідувати НВППМ у 40% жінок в період пременопаузи. У 36 (60%) жінок інтенсивність симптомів КС, яку відображає середнє значення МІК, становила $22,8 \pm 1,5$. Це відповідає середньому ступеню важкості симптомів КС і статистично не відрізняється від

няється від МІК у жінок без ЗГП, тобто з ММ та КС з ПМ, який до лікування складав $25,4 \pm 1,6$ балів, від МІК у жінок із ГЕ та КС – $23,5 \pm 1,3$ балу та від МІК у жінок із КС без ММ та ГЕ, який становив $24,4 \pm 1,4$ балу ($p > 0,05$). Після терапії інтенсивність симптомів НВППМ вірогідно знижується, і МІК у жінок після застосування лікувально-профілактичного комплексу ($n = 36$) становив $9,2 \pm 1,2$ балу (у 2,5 разів менше, ніж до лікування), в жінок із ПМ – $11,6 \pm 1,4$ балу (в 2,1 разу менше, ніж до лікування), в жінок із ГЕ та КС – $11,8 \pm 1,4$ балу (в 2 рази менше, ніж до лікування), в жінок із КС без ММ та ГЕ – $12,8 \pm 1,4$ балу (в 1,9 разів менше, ніж до лікування). Таким чином, відповідно до показника МІК, інтенсивність НВППМ у жінок із ГППРС після ЗГП ($n = 36$) була в 1,26 разів меншою, ніж у жінок з ПМ ($n = 31$), в 1,28 разів меншою, ніж у жінок із ГЕ та КС ($n = 25$) після лікування за запропонованим нами методом без проведення попередньої ЗГП та у 1,39 разів меншою, ніж у жінок із КС без ММ та ГЕ після традиційного лікування.

Результати дослідження гормонального гомеостазу в жінок із ГППРС у період менопаузи наведені у таблиці 4.

Статистично значущої різниці показників рівня досліджених гормонів адаптаційних систем (інсулін, кортизол, пролактин) у жінок із ГППРС (ММ та ГЕ) в менопаузі в порівнянні зі здоровими жінками тієї ж вікової категорії без ГППРС до лікування не спостерігалось ($p > 0,05$), але в порівнянні зі здоровими жінками в пременопаузі ці показники були вірогідно підвищеними ($p < 0,05$). Вочевидь, це свідчить про однакову напруженість роботи цих систем у жінок в менопаузі незалежно від наявності чи відсутності ГППРС, що потребує призначення при лікуванні НВППМ препаратів, здатних попередити виснаження адаптаційних систем та відновити їхні можливості пристосуватися до дефіциту статевих гормонів.

В жінок із ГППРС після ПМ ($n = 31$) спостерігалось підвищення рівня ФСГ в 1,4 разу, Е2 – в 1,4 разу порівняно зі здоровими жінками в менопаузі ($p < 0,05$). У жінок після ЗГП ($n = 36$) рівень ФСГ був знижений в 2,2 разу за підвищення рівня естрогенів у 1,9 разів, а прогестерону – в 1,4 разу в порівнянні зі здоровими жінками в менопаузі ($p < 0,05$).

Порівняно зі здоровими жінками в пацієнок із ГЕ та КС концентрація Е2 була підвищена на 27%, а в жінок із КС без ММ

Таблиця 3. Показники гормонального гомеостазу в жінок із міомою матки (ММ), гіперплазією ендометрія (ГЕ) та клімактеричним синдромом (КС) після профілактики порушень менструального циклу (МЦ) в пременопаузі, $M \pm m$

Показники	Групи дослідження						
	Жінки з ММ та КС, $n = 60$		Жінки з ММ без КС, $n = 37$	Жінки з ГЕ та КС, $n = 37$	Жінки з ГЕ без КС, $n = 25$	Жінки з КС без ММ та ГЕ, $n = 25$	Жінки без КС, ММ та ГЕ, $n = 50$
	3 МЦ, $n = 24$	Без МЦ, $n = 36$					
Інсулін, мкМЕ/мл	$13,9 \pm 2,5$	$12,5 \pm 1,3$	$14,3 \pm 2,1$	$13,3 \pm 2,8$	$11,4 \pm 2,8$	$12,1 \pm 1,8$	$12,3 \pm 2,1$
Кортизол, нмоль/л	$386 \pm 27,7$	$(418 \pm 23,8)^*$	$283,7 \pm 24,3$	$309,3 \pm 21,8$	$268,3 \pm 21,3$	$(293,7 \pm 22,3)^{\square}$	$256 \pm 21,3$
ФСГ, МЕ/л	$(2,9 \pm 0,2)^{\Delta, \times}$	$(29,3 \pm 1,4)^*$	$3,9 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	$(3,1 \pm 0,2)^{\square}$	$3,7 \pm 0,5$
ЛГ, МЕ/л	$(2,7 \pm 0,3)^{\Delta, \times}$	$(31,6 \pm 1,5)^*$	$2,1 \pm 0,2$	$(3,1 \pm 0,2)^*$	$2,3 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,4$	$1,98 \pm 0,3$
Е2, нмоль/л	$(0,4 \pm 0,03)^{\Delta}$	$(0,19 \pm 0,02)^*$	$0,2 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,03$
Прогестерон, нмоль/л	$3,2 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,4$	$2,95 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,2$
Тестостерон, нмоль/л	$2,7 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$
Пролактин, нг/мл	$(11,8 \pm 1,3)^{\Delta}$	$(16,3 \pm 0,9)^*$	$(9,32 \pm 0,3)^{\circ}$	$(10,7 \pm 0,4)^*$	$(6,5 \pm 0,3)^{\blacktriangledown}$	$(6,8 \pm 0,5)^{\square}$	$6,7 \pm 0,4$

Δ різниця показників у жінок із ММ та КС з МЦ і жінок без КС, ММ та ГЕ, $p < 0,05$;

\times різниця показників у жінок із ММ та КС з МЦ і жінок із ММ та КС без МЦ, $p < 0,05$;

$*$ різниця показників у жінок із ММ та КС без МЦ і жінок без КС, ММ та ГЕ, $p < 0,05$;

\circ різниця показників у жінок із ММ без КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, $p < 0,05$;

\blacktriangledown різниця показників у жінок із ГЕ та КС і жінок без КС, ММ та ГЕ, $p < 0,05$;

\square вірогідність різниці показників у жінок із ГЕ без КС і жінок з ГЕ та КС, $p < 0,05$;

\diamond різниця показників у жінок із КС без ММ та ГЕ і жінок з ММ та КС без МЦ, $p < 0,05$

Таблиця 4. Стан гормонального гомеостазу в жінок із міомою матки (ММ) без менструального циклу (МЦ) після профілактики порушень МЦ в пременопаузі, в жінок із природною менопаузою (ПМ) і ММ, гіперплазією ендометрія (ГЕ) та клімактеричним синдромом (КС) в період менопаузи, $M \pm m$

Показники	Групи дослідження						
	Жінки з КС та ММ без МЦ, n = 36	Жінки з ММ та ПМ, n = 31	Жінки з ММ без КС, n = 40	Жінки з ГЕ та КС, n = 25	Жінки з ГЕ без КС, n = 27	Жінки з КС без ММ та ГЕ, n = 34	Жінки без КС, ММ та ГЕ, n = 35
Інсулін, мкМЕ/мл	12,5 ± 1,3	12,3 ± 1,5	14,2 ± 1,5	15,3 ± 1,6	13,8 ± 1,3	14,5 ± 1,4	13,1 ± 1,3
Кортизол, нмоль/л	418 ± 23,8	442 ± 31,9	459,3 ± 25,3	473,5 ± 21,3	455,3 ± 22,3	483,3 ± 24,3	467,4 ± 28,3
ФСГ, МЕ/л	(29,3 ± 1,4) ^{Δ*}	(89,6 ± 1,4) [○]	59,5 ± 4,3	(78,3 ± 2,9)*	55,5 ± 2,7	(75,8 ± 3,1) [□]	63,6 ± 3,9
ЛГ, МЕ/л	31,6 ± 1,5	30,5 ± 1,8	32,3 ± 1,3	30,9 ± 1,3	34, ± 31,6	33,7 ± 1,4	34,2 ± 1,8
Е2, нмоль/л	(0,19 ± 0,02) ^{Δ*}	(0,14 ± 0,01) [○]	(0,16 ± 0,03)*	(0,15 ± 0,02)*	(0,18 ± 0,03)*	(0,13 ± 0,05) [□]	0,1 ± 0,01
Прогестерон, нмоль/л	(3,6 ± 0,2) ^Δ	3,1 ± 0,4	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,5	2,4 ± 0,4	2,5 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Тестостерон, нмоль/л	(2,7 ± 0,2) ^Δ	2,0 ± 0,2	2,55 ± 0,3	2,43 ± 0,3	2,68 ± 0,2	2,1 ± 50,4	2,2 ± 0,2
Пролактин, нг/мл	16,3 ± 0,9	15,2 ± 1,3	16,8 ± 1,4	14,3 ± 1,2	13,8 ± 1,3	15,8 ± 1,3	16,5 ± 1,2

Δ різниця показників у жінок із ММ та КС з МЦ і жінок без КС, ММ та ГЕ у пременопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок із ММ та КС з МЦ і жінок з ММ та КС без МЦ у менопаузі, $p < 0,05$;
 ○ різниця показників у жінок із ММ та КС без МЦ і жінок без КС, ММ та ГЕ у менопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок із ММ без КС і жінок без КС, ММ та ГЕ у менопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок з ГЕ та КС і жінок без КС, ММ та ГЕ у менопаузі, $p < 0,05$;
 ▼ вірогідність різниці показників у жінок із ГЕ без КС і жінок з ГЕ та КС у менопаузі, $p < 0,05$;
 □ різниця показників у жінок із КС без ММ та ГЕ і жінок без КС, ММ та ГЕ у менопаузі, $p < 0,05$

та ГЕ – на 16% ($p < 0,05$). Це збігається з літературними даними, але чутливість до Е2 гонадотропних рецепторів в гіпоталамусі є зниженою, оскільки спостерігається одночасне підвищення рівня ФСГ: на 19% – у жінок із ГЕ та КС та на 17% – у жінок з КС без ММ та ГЕ порівняно з жінками без КС, ММ та ГЕ ($p < 0,05$), що пояснює наявність НВПММ у жінок цієї категорії.

Після застосування запропонованого лікування при дослідженні рівня гормонів (табл. 5) у жінок із ГППРС, в яких менопауза розвинулася після застосування ЗГП ($n = 36$), навіть під впливом лікування спостерігалася зниження рівня естрогенів в 3,2 разу (на 40% менше, ніж у здорових жінок) та підвищення рівня ФСГ лише в 1,4 разу (на 35% менше, ніж у здорових жінок) ($p < 0,05$). У групах порівняння рівень Е2 після лікування також вірогідно змінювався в порівнянні з жінками контрольної групи без КС, ММ та ГЕ: в жінок із ММ без КС ($n = 40$) концентрація Е2 була підвищена на 45%, в жінок із ГЕ без КС ($n = 27$) – підвищена на 33%, в жінок із ГЕ та КС ($n = 25$) – знижена на 20%, а в жінок із КС без ММ та ГЕ ($n = 34$) – знижена на 30% ($p < 0,05$) при тому, що рівень ФСГ та ЛГ статистично не відрізнявся від рівня жінок контрольної гру-

пи ($p > 0,05$). Позитивний ефект від застосування запропонованого лікувального комплексу спостерігався навіть без попередньої ЗГП у жінок із ПМ ($n = 31$). Так, навіть при зниженні у них рівня естрогенів на 29% рівень ФСГ також знизився на 36%, але залишався підвищеним на 29% у порівнянні з показниками жінок після застосування ЗГП ($n = 36$) ($p < 0,05$) і не відрізнявся від показників здорових жінок ($p > 0,05$).

Позитивним є відновлення пристосувальних можливостей організму, про що свідчили показники рівня гормонів інсуліну, кортизолу та пролактину в жінок усіх досліджених груп, які вірогідно не відрізнялися від показників жінок контрольної групи без КС, ММ та ГЕ ($p > 0,05$).

ВИСНОВОК

Застосування запропонованого методу послідовної профілактики та лікування дозволяє уникнути розвитку КС у 40% жінок та в 2,5 разів зменшити інтенсивність симптомів НВПММ за рахунок зниження рівня продукції гонадотропінів та відновлення пристосувальних можливостей адаптаційних систем організму.

Таблиця 5. Стан гормонального гомеостазу в жінок із міомою матки (ММ) без менструального циклу (МЦ) після профілактики порушень МЦ в пременопаузі, в жінок із ММ та природною менопаузою (ПМ), гіперплазією ендометрія (ГЕ) та клімактеричним синдромом (КС) в період менопаузи після лікування КС, $M \pm m$

Показники	Групи дослідження						
	Жінки з КС та ММ без МЦ, n = 36	Жінки з ММ та ПМ, n = 31	Жінки з ММ без КС, n = 40	Жінки з ГЕ та КС, n = 25	Жінки з ГЕ без КС, n = 27	Жінки з КС без ММ та ГЕ, n = 34	Жінки без КС, ММ та ГЕ, n = 35
Інсулін, мкМЕ/мл	13,2 ± 1,4	14,6 ± 1,2	15,3 ± 1,3	14,1 ± 1,5	12,3 ± 1,2	14,8 ± 1,3	13,1 ± 1,3
Кортизол, нмоль/л	478,2 ± 33	500,4 ± 19,7	496,3 ± 23,5	480,3 ± 21,3	470,3 ± 24,3	485,7 ± 25,5	467,4 ± 28,3
ФСГ, МЕ/л	(41,6 ± 0,7) ^{Δ*}	57,7 ± 1,0	60,3 ± 2,1	53,4 ± 3,1	69,7 ± 2,3	68,3 ± 3,4	63,6 ± 3,9
ЛГ, МЕ/л	33,9 ± 1,7	39,2 ± 2,0	35,3 ± 2,5	31,3 ± 1,8	38,3 ± 1,3	36,3 ± 1,2	34,2 ± 1,8
Е2, нмоль/л	(0,06 ± 0,0) ^{Δ*}	0,1 ± 0,01	(0,18 ± 0,02)*	(0,08 ± 0,03)*	(0,15 ± 0,02)*	(0,07 ± 0,04) [□]	0,1 ± 0,01
Прогестерон, нмоль/л	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,3	2,58 ± 0,2	2,4 ± 30,3	2,62 ± 0,5	2,73 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Тестостерон, нмоль/л	2,5 ± 0,3	2,1 ± 0,2	2,73 ± 0,2	2,91 ± 0,2	2,42 ± 0,5	2,61 ± 0,3	2,2 ± 0,2
Пролактин, нг/мл	19,1 ± 1,1	17,6 ± 1,3	18,3 ± 1,5	16,3 ± 1,5	15,8 ± 1,2	17,1 ± 1,2	16,5 ± 1,2

Δ різниця показників у жінок із ММ та КС з МЦ і жінок без КС, ММ та ГЕ в менопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок із ММ без КС і жінок без КС, ММ та ГЕ в менопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок із ГЕ та КС і жінок без КС, ММ та ГЕ в менопаузі, $p < 0,05$;
 ▼ вірогідність різниці показників у жінок з ГЕ без КС і жінок з ГЕ та КС у менопаузі, $p < 0,05$;
 □ різниця показників у жінок з КС без ММ та ГЕ і жінок без КС, ММ та ГЕ в менопаузі, $p < 0,05$;
 * різниця показників у жінок з ММ та КС з МЦ і жінок з ММ та КС без МЦ у менопаузі, $p < 0,05$

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бутіна, Л.І. Профілактика порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи / Л.І. Бутіна // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 50–54.
- Butina, L.I. "Prevention of disorders in menopause of women with hyperproliferative processes of reproductive system." Medical and social problems of family 4 (2013): 50–4.
2. Бутіна, Л.І. Лікування порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи / Л.І. Бутіна // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 5 (37). – С. 70–74.
- Butina, L.I. "Treatment of disorders in the menopause in women with hyperproliferative processes of reproductive system." Reproductive endocrinology 5.37 (2017): 70–4.
3. Вихляева, Е.М. Постменопаузальний синдром і стратегія замістительної гормональної терапії / Е.М. Вихляева // Акушерство і гинекологія. – 1997. – № 5. – С. 51–56.
- Vykhyayeva, E.M. "The postmenopausal syndrome and strategy of the substitutive hormone therapy." Obstetrics and gynecology 5 (1997): 51–6.
4. Вихляева, Е.М. Постменопаузальна терапія. – М.: МЕДпресс-Информ, 2008. – 448 с.
- Vykhyayeva, E.M. Postmenopausal therapy. Moscow. MEDpress-Inform (2008): 448 p.
5. Петри, А., Сэбин, К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
- Petry, A., Sebyn, K. Visual statistics in medicine. Transl. from English V.P. Leonov. Moscow. GEOTAR-MED (2003): 144 p.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ В МЕНОПАУЗІ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ПРОЦЕСАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Л.І. Бутіна, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Донецького НМУ

Мета дослідження: оцінити ефективність профілактики та лікування порушень в менопаузі у жінок з гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи (ГППРС).

Матеріали і методи дослідження. Профілактику клімактеричного синдрому, тобто нейровегетативних та психоемоційних порушень в менопаузі (НВПМ) проводили у 184 жінок віком від 40 до 53 років з наявністю ознак ГППРС за даними УЗД матки та результатів гістологічного дослідження вишкребу порожнини матки. Жінки були розподілені в залежності від наявності чи відсутності ознак ГППРС та НВПМ на основну групу та 4 групи порівняння. Профілактику проводили шляхом призначення естроген-гестагенного контрацептивного препарату за контрацептивною схемою. В основній групі він містив натуральний естроген – естрадіола валерат та діеногест, у групах порівняння – синтетичний естроген етінілестрадіол та діеногест. Лікування клімактеричного синдрому проводили у 193 жінок віком від 48 до 60 років шляхом призначення розробленого комплексу препаратів: комбінований рослинний препарат, що містить у складі циміцифугу, препарат із мікрододорості *Spirulina platensis*, пектин та анкіолітичний засіб з діючою речовиною мебікар.

Результати дослідження. Після профілактики у 24 жінок основної групи (n = 60) відновився регулярний менструальний цикл і зникли симптоми НВПМ. У 36 жінок частота важкого ступеня перебігу порушень в менопаузі в порівнянні з результатами прогнозування знизилась в 6 разів. Після лікування інтенсивність симптомів НВПМ вірогідно знизилась. Модифікований індекс Купермана після застосування лікувально-профілактичного комплексу став в 2,5 разів меншим, а в жінок з природною менопаузою – в 2,1 разу меншим, ніж до лікування.

Висновок: Застосування запропонованого методу послідовної профілактики та лікування дозволяє уникнути розвитку клімактеричного синдрому в 40% жінок та у 2,5 разів зменшити інтенсивність симптомів НВПМ за рахунок зниження рівня продукції гонадотропінів та відновлення пристосувальних можливостей адаптаційних систем організму.

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ В МЕНОПАУЗЕ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Л.И. Бутина, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Донецкого НМУ

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

Материалы и методы исследования. Профилактику климактерического синдрома, то есть нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений в менопаузе (НВПМ) проводили у 184 женщин в возрасте от 40 до 53 лет с наличием признаков ГППРС по данным УЗИ матки и результатов гистологического исследования соскоба из полости матки. Женщины были распределены в зависимости от наличия или отсутствия признаков ГППРС и НВПМ на основную группу и 4 группы сравнения. Профилактику проводили путем назначения эстроген-гестагенного контрацептивного препарата по контрацептивной схеме. В основной группе он содержал натуральный эстроген эстрадиола валерат и диеногест, в группах сравнения – синтетический эстроген этинилэстрадиол и диеногест. Лечение климактерического синдрома проводили у 193 женщин в возрасте от 48 до 60 лет путем назначения разработанного комплекса препаратов: комбинированный растительный препарат, который содержит цимцифугу, препарат из микрододоросли *Spirulina platensis*, пектин и анксиолитическое средство с действующим веществом мебикар.

Результаты исследования. После профилактики у 24 женщин основной группы (n = 60) восстановился регулярный менструальный цикл и исчезли симптомы НВПМ. У 36 женщин частота тяжелой степени протекания нарушений в менопаузе в сравнении с прогнозируемыми результатами снизилась в 6 раз. После лечения интенсивность симптомов НВПМ достоверно снизилась. Модифицированный индекс Купермана после применения лечебно-профилактического комплекса стал в 2,5 раза меньше, а у женщин с естественной менопаузой – в 2,1 раза меньше, чем до лечения.

Вывод: Применение предложенного метода последовательной профилактики и лечения позволяет избежать развития климактерического синдрома у 40% женщин и в 2,5 раза снизить интенсивность симптомов НВПМ за счет снижения уровня продукции гонадотропинов и восстановления приспособительных возможностей адаптационной системы организма.

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

EFFECTIVENESS OF PREVENTION AND TREATMENT OF DISORDERS IN THE MENOPAUSE IN WOMEN WITH HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF REPRODUCTIVE SYSTEM

L.I. Butina, PhD, associate professor of Obstetrics and Gynaecology Department, Donetsk National Medical University

Objective. Evaluate the effectiveness of prevention and treatment of disorders in menopausal women with hyperproliferative processes of reproductive system (HPPRS).

Materials and methods. The substitutive hormone prevention (SHP) of neurovegetative and psycho-emotional disorders in menopause (NVPDM) was conducted among 184 women aged 40 to 53 with the signs of HPPRS according to the data of ultrasound uterine and the results of histological investigations of mucosal scrapings of the uterus. The women were divided into main group and 4 comparison group. For the prevention into main group the appointment of combine oestrogen-gestogen preparation with composition of valerat of estradiol and dienogest and into comparison group – oestrogen-gestogen preparation with composition of ethinyl estradiol and dienogest drug according to the contraceptive scheme. The treatment was performed in 193 women after SHP of NVPDM, and in 31 women after naturally menopause, and 4 comparison group. The treatment was performed the appointment of the complex of preparations: a combined vegetable of preparation, a preparation from the microalgae *Spirulina platensis*, apple pectine and an anxiolytic agent with the active substance mebicar.

Results of the study. After SHP in 24 women of the main group (n = 60) the menstrual function was recovered and the symptoms of NVPDM disappeared. The intensity of the symptoms of NVPDM corresponds to the middle degree of the course of disorders in menopause. After treatment the intensity of NVPDM declines and MIK in women after the usage of our medical prognostication complex became in 2.5 times less than before treatment, in women with natural menopause MIK became in 2.1 times less than before treatment.

Conclusion. The using of the method of prevention and treatment allows to the prevention of NVPDM was performed among 40% of women and reduce the intensity of NVPDM in 2.5 times on the account of the decline of the gonadotropins level as compared with healthy women.

Keywords: menopausal disorders, treatment, hyperproliferative processes of reproductive system, prevention, effectiveness.