

Хміль С.В., Белінська Л.А., Галникіна С.О., Луків А.К.

ПРОБЛЕМА РАННЬОЇ МЕНОПАУЗИ ТА ПРОФІЛАКТИКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.я. горбачевського

ПРОБЛЕМА РАННЬОЇ МЕНОПАУЗИ ТА ПРОФІЛАКТИКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ – Провівши огляд літератури з менопаузи, ми визначили, що найчастіше ранній клімакс виникає у жінок, які перенесли в минулому маткові кровотечі. За останні роки збільшилась частота ранньої менопаузи у зв'язку з підвищенням рівня радіації. Найбільш частим проявом клімактеричного синдрому є “припливи жару”. З часом починають приєднуватися зміни в шкірі і її додатках, уrogenітальні синдроми, зміни структури кісткової тканини. Немає єдиної точки зору щодо терапії патологічного клімаксу. Більшість авторів пропонують починати лікування з немедикаментозних загальноукріплюючих засобів, і лише при відсутності ефекту застосовувати замісну гормонотерапію. в літературі немає даних про застосування магніто-лазерного опромінення у жінок клімактеричного періоду. Тому це питання залишається актуальним і потребує подальшого вивчення.

ПРОБЛЕМА РАННЕЙ МЕНОПАУЗЫ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА – проведя обзор литературы по менопаузе, мы установили, что наиболее часто ранний климакс возникает у женщин, которые перенесли в прошлом маточные кровотечения. За последние годы увеличилась частота ранней менопаузы в связи с повышением уровня радиации. Наиболее частым проявлением климактерического синдрома есть “приливы жара”. Со временем начинают присоединяться изменения в коже, уrogenитальные симптомы, изменения структуры костной ткани. Нет единой точки зрения относительно терапии патологического климакса. Большинство авторов предлагают начинать лечение из немедикаментозных общеукрепляющих средств, и только при отсутствии эффекта применять заместительную гормонотерапию. в литературе нет данных об употреблении магнито-лазерного облучения у женщин климактерического периода. Поэтому этот вопрос остается актуальным и требует дальнейшего изучения.

PROBLEM OF EARLY MENOPAUSE AND PREVENTION OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS – According to the literature data early climacteric is known to come on women having suffered from frequent uterine bleeding. During the last years early menopause incidence appeared to rise in result of radiation level increase. The most frequent manifestations of climacteric syndrome proved to be hot flushes of the upper half of the body, skin changes, urogenital symptoms, transformations of bone tissue structure. There is no common point of view concerning the treatment of complicated climacteric. Most authors consider general drugless supportive measures to be advisable at early stages of climacteric. If they are not effective it is worthwhile using hormone therapy. There are no data in the literature supporting the use of magneto-laser radiation in climacteric women. Thus the above mentioned problem remains important and further studies are still needed.

Ключові слова: менопауза, ранній клімакс, постменопаузальний остеопороз.

Ключевые слова: менопауза, ранний климакс, постменопаузальный остеопороз.

Key words: menopause, early climacteric, postmenopausal osteoporosis.

В сучасному світі все більшої актуальності набуває проблема здоров'я людей літнього віку, зокрема жінок перименопаузального періоду. Це значною мірою зумовлено віковою структурою сучасного суспільства. Так, лише за останні десятиліття частка населення віком 60 і більше років у європейському регіоні зросла від 11,6 до 15 відсотків, а на Україні – до 19 відсотків, що найбільше, порівняно з усіма країнами СНД. Фізіологічна менопауза у більшості європейських жінок настає в 50-51 рік, а середній її вік в Європі, за даними ВООЗ, становить 50,4 роки [9, 19, 20]. Середній вік клімактерію на Україні становить 48,4 роки. Саме тому для нашої країни надзвичайно актуальною є проблема ранньої менопаузи.

Ранній клімакс – складний клінічний симптомокомплекс, який характеризується появою вегето-судинних, психоемоційних і обмінно-ендокринних порушень у жінок у віці до 45 років, що мали в минулому нормальну генеративну і менструальну функції, з наступним настанням менопаузи. Нерідко фізіологічний перебіг клімактерію під впливом тих чи інших несприятливих чинників стає тимчасово або стійко патологічним, тобто розвивається клімактеричний синдром.

Клімактеричний синдром (КС) – це симптомокомплекс психоемоційних, вегето-судинних та обмінно-ендокринних зрушень, що ускладнюють перебіг клімактерію і розвиваються на фоні вікових інволютивних змін в організмі [8]. Висока частота КС, що за даними різних авторів становить 30-90 відсотків [8,13] негативно впливає на показники захворюваності і часто призводить до зниження продуктивності праці та соціальної дезадаптації жінок у віці їх потенційно громадської активності. Саме тому питання профілактики і лікування патології клімактеричного періоду набувають надзвичайної актуальності [13].

Існують відомості про негативний вплив радіаційного фактора на статеву і нервову системи, зміни яких лежать в основі патофізіологічних механізмів розвитку психоемоційних та нейровегетативних клімактеричних зрушень [14]. Патологічний ранній клімакс частіше зустрічається також у жінок, які працюють в несприятливих метеорологічних умовах, на будівництві, у тих, які стикаються з хімічними речовинами, шумом, вібрацією тощо. До груп ризику відносяться жінки з матковими кровотечами, з нервово-психічними розладами та важкою екстрагенітальною патологією [1]. Групу високого ризику щодо розвитку ранньої менопаузи складають жінки, які перенесли “акушерську” гістеректомію з приводу масивних маткових кровотеч [1].

Універсальною гормональною характеристикою постменопаузи є підвищення рівня гонадотропінів і дефіцит естрогенів в сироватці крові. На такому фоні в клімактерії можуть виникати патологічні стани тих органів і тканин, які мають так звані естрогенні рецептори. Це матка, молочні залози, уретра, сечовий міхур, клітини піхви і тазового дна, клітини мозку, серця, артерій, кісток і ін. [8].

Клініка КС різноманітна, тому виникають труднощі у постановці правильного діагнозу. Більшість авторів вважають, що найбільш частим симптомом патологічного клімаксу, який зустрічається у 75-85 % хворих, є припливи жару [2,3,15,16,17]. Крім того, до ранніх симптомів КС відносять головний біль, зміни тиску, підвищену пітливість, серцебиття, подразливість, сонливість і ін. [8]. З часом починають з'являтися зміни в шкірі і її додатках. Це сухість і ламкість нігтів, зморшки, сухість і випадання волосся [4].

Через один-три роки після настання менопаузи починають приєднуватися уrogenітальні симптоми: сухість у піхві, зниження лібідо, цисталгія [5]. Незважаючи на успіхи, досягнуті у вивченні проблеми старіння, до останнього часу немає єдиної точки зору щодо суттєвості тих біологічних процесів, які зумовлюють закономірні вікові зміни в жіночому організмі [6]. З цих позицій заслуговують на особливу увагу зміни мікрофлори піхви у жінок в мено- та постменопаузі, що ведуть до виникнення атрофії слизової оболонки піхви [18]. Досить розповсюдженою патологією серед жінок у клімактерії також є нетримання сечі [7].

Одним із основних ускладнень постменопаузального періоду і КС є постменопаузальний остеопороз. В даний час постменопаузальний остеопороз в розвинених країнах є однією з основних проблем охорони здоров'я через свою частоту, важкість, інвалідизацію хворих і необхідність соціально-економічних витрат. Останні епідеміологічні дослідження дозволяють оцінити поширеність цього явища - у Франції з 8 млн. жінок, які знаходяться в менопаузі, 2,5 млн. страждають на остеопороз, в США кількість хворих становить більше 10 млн. [21,22].

Остеопороз – найбільш розповсюджене метаболічне захворювання скелетf, що характеризується низькою кістковою масою та порушенням мікроархітектоніки кісткової тканини, які призводять до підвищеної крихкості кісток та збільшення ризику переломів [10,23].

Є два типи остеопорозу: 1 – постменопаузальний, 2 – старечий або сенільний. Постменопаузальний остеопороз розвивається в перші 5-10 років постменопаузи. На фоні гіпоестрогенії найчастіше спостерігається ураження хребців і переломи нижньої третини кісток передпліччя. Сенільний остеопороз, що розвивається після 70 років, характеризується переважним ураженням трубчастих кісток з частими переломами шийки стегна [4].

В розвитку остеопорозу відіграють роль два домінуючих фактори: вихідна пікова маса кістки, що формується до 30-35 років, а також ступінь вираженості імбалансу в кістковому ремоделюванні з переважанням процесів резорбції. Ендогенні естрогени відіграють важливу роль в модуляції процесів резорбції кісток після менопаузи. На фоні гіпоестрогенії спостерігається прискорення процесів резорбції кісток [4]. Супроводжуючі менопаузу гормональні зрушення пов'язані з посиленням втрати кісткової тканини, що перебігає з середнім темпом 1 % в рік [24]. За іншими даними, зниження кісткової маси протягом перших років цього періоду проходить на 3 % щорічно, в подальшому втрата становить 1-2 % [25]. Паралельно спостерігається підвищення частоти переломів.

Наведені дані свідчать про актуальність проблеми, а демографічні дослідження з врахуванням прогностичного росту тривалості життя до кінця ХХ ст. показують, що ця проблема буде лише загострюватися.

З огляду на те, що важко відновити кісткову масу і майже неможливо відновити зруйновану трабекулярну мікроархітектоніку після першого перелому, актуальним є проведення ранньої діагностики остеопорозу та його профілактика [11].

Останніми роками з'явилась концепція профілактики остеопорозу впродовж усього життя, що включає досягнення максимально можливої кісткової маси в період дозрівання скелета. Необхідно виключити шкідливі звички (куріння, прийом кави і

алкоголю), займатися фізичними вправами, приймати кальцій до 1500 мг на добу – молоко, сир [11,4]. Виходячи з основної ролі дефіциту естрогенів у розвитку постменопаузального остеопорозу в жінок, зосередилися на замісній терапії гормонами яєчників (ЗГТ) [12, 38, 26, 27, 28]. До цього часу найбільш поширеним методом ЗГТ є застосування таблетованих форм комбінованих препаратів, що полягає у щоденному прийомі естрогенів, з включенням прогестагенів у другій половині кожного лікувального циклу (двофазні препарати). До таких препаратів належить клімен (2 мг естрадіолу валерату в комбінації з 1 мг ципротерону ацетату), циклопрогінова, клімонорм, дівіна та ін. [11]. Як додаткові засоби до прийому всередину, доступні нові варіанти застосування естрогенів: перикутанний, при якому 17-в-естрадіол вводиться у вигляді пластиру, що замінюється два рази на тиждень [29].

Відомі і негормональні методи профілактики остеопорозу. В першу чергу, необхідно забезпечити достатнє поступлення кальцію в організм жінки. На даний час його добова потреба для жінок віком від 24 років становить 1000 мг. Основним джерелом кальцію є молочні та рибні продукти, лісові горіхи, кольорова та морська капуста [11]. Останні повідомлення вказують на те, що додавання кальцію (0,5-1,5 г/день) зменшує постменопаузальну втрату кісткової тканини [40]. Для кращого і швидкого всмоктування кальцію в кишечнику, його прийом необхідно поєднувати з вживанням вітаміну Д. На сьогодні в клінічній практиці застосовуються два синтетичні метаболіти вітаміну Д – кальцитріол і альфакальцидол. Постійний прийом низьких доз кальцію разом з вітаміном Д знижує ступінь втрати кісткової тканини у пацієнтів з низьким рівнем споживання кальцію (<500 мг) [30,31].

Для профілактики остеопорозу використовується також кальцитонін, який має чотири види: природний кальцитонін свині (кальцитрин, кальцитар), синтетичний людський (Сибакальцин), синтетичний лосося (Міокальцик кальсар) і синтетичний вугра (Екатонін). В наш час у більшості країн світу, в тому числі і в Україні, віддають перевагу Міокальцику, що випускаються у двох лікарських формах – ампулах по 50 або 100 МО для підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення.

Кожний флакон містить 14-16 доз по 50 або 100 МО. Різні лікувальні режими використання інтраназального кальцитоніну лосося (50-200 МО на день) у комбінації з кальцієвими додатками сприяли припиненню втрати кісткової тканини протягом першого року після менопаузи [32,33].

В наш час знайшов широке використання в клініці новий клас препаратів – біофосфанати [34,35]. Головний їх вплив на скелет – пригнічення резорбції кісткової тканини. Найширше застосування серед біофосфанатів знайшов алендронат. При його призначенні постійними або періодичними курсами втрата кісткової тканини була зупинена [36,37,38].

Отже, комбінація ранньої діагностики і стратегії профілактики остеопорозу впродовж усього життя призведе до того, що остеопоротичні переломи не будуть неминучими.

1. Татарчук Т.Ф. Особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ранньою менопаузою // ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 33 – 35.

2. Вихляева Е.М. Гинекологическая эндокринология. – М, 1980. – С. 396 – 436.
3. Сметник В.П. Состояние нейроэндокринной системы при синдроме истощения яичников и при климактерическом синдроме // Автореф. дис. – М, 1980.
4. Сметник В.П. Климактерические расстройства и принципы заместительной гормонотерапии. – М, 1998.
5. Щербакова В.В. і співавт. Роль клімонорму в терапії урогенітальних порушень у жінок з клімактеричним синдромом // ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 79 – 80.
6. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром. – М. Медицина, 1998. – С 86 - 90.
7. Зайцев В.І., Севастьянова В.А., Андреева І.А. Етіопатогенетичні фактори виникнення нетримання сечі у жінок в період менопаузи // ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 82 – 84.
8. Сметник В.П. Климактерические расстройства и принципы заместительной гормонотерапии // Терапевт. Арх. – 1995. – Т. 67. - № 10. – С. 70 – 74.
9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 223 – 227.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз в Україні: медико-соціальні проблеми та шляхи їх вирішення // Матеріали І Укр. Наук.-практ. Конф. – Київ, 1995. – С. 3 – 6.
11. Поворознюк В.В. Сучасні принципи профілактики і лікування постменопаузального і сенільного остеопорозу // Здоров'я жінки. – 1998. – № 1. – С. 44 – 61.
12. Куликов В.И., Вихляева Е.М. Менопаузальный синдром. – М., 1996. – С. 64 – 65.
13. Kaufert P., Gilbert P., Tate R. The manitobs project – are examination of the link between menopause and depression. – Ibid,1992. – P. 143 – 155.
14. Ballinger C.B. Psychiatric aspects of the menopause // Bs. Psych. – 1990. – V. 126. – P. 773 – 787.
15. Auelerson E., Hamburger J., Liu J. // Amer. J. Obstet. Gynec. – 1987. – V. 156. - № 2. – P. 428 – 433.
16. Greenblat R.B. Osteoporosis // Reproduction. – 1982. – V. 6. – № 2. – P. 107 –112.
17. Lauritzen Ch. Estrogens in the postmenopausa // Basel. – 1975. – V. 3. – P. 20 – 31.
18. Miolovic C.S., Pisovic P.M. Pre- and postperative treatment of atrophic vaginal mucosa with ovestin cream in postmenopausa woman undergoing vaginal surgery // Fourth inter Congress on Menopause. – 1985. – P. 31 – 38.

19. The postmenopausal health curriculum // A continuing medical education program for total, healthcfre of the mature women. – New York, 1997. – P. 45 – 47.
20. WHO. Researed on the menopause in the 1990s // Report of the WHO scientific group. – Geneva, 1996. – P. 107 - 110.
21. Leclere J. Problem of menopause // Rev. Franc. Endocr. Clin. – 1985. – Vol. 26. - № 4/5. – P. 429 – 431.
22. Ribot C., Poulhes J., Tremolieres F. Problem of osteoporose // Rev. Frans. Endocr. Clin. – 1985. – Vol. 26. – P. 451 – 460.
23. Povorosniuk V.V. Osteoporose Ucrain oje: epidemiologia, diagnostica, profilactica ir gydymas // Mocsil. Pract. Konf. – Vilnius, 1997. – P. 10 – 20.
24. Nordin B. Bone and Joint Diseases in Elderly // Ed. V. Wright. – Edinburgh, 1983. – P. 167 – 180.
25. Gordon J., Vaughan L. The menopause and postmenopause // L. Eds N.Passeto et al. – Baltimor, 1980. – P. 179 – 193.
26. Dret K.M., Madams J.H. Use of postmenopausal hormone replacement therapy: estimates from a nationally representative cohort study // Am J Epiderniol. – 1997. – P. 145 – 147.
27. Colditz G.A., Hankinson S.E., Hunter D.J. et al. The use of estrogens and progstins and the risk of cancer in postmenopausal women // N. Engl. J. Med. – 1995. – 332. – P. 90 – 93.
28. Draper M.W., Flowers D.E., Huster W.J. et al. A controoled trial of raloxifene (LY 139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women // J Bone Miner. Res. – 1996. – P. 835 – 842.
29. Jevelevich R. New developments in topical estrogen therapy // Fertil Steril. – 1997. – 67. – P. 1 – 12.
30. Chapuy M.C., Meunier P.J. Prevention of secondary hyperparathyroidism and hip fracture in elderly women with calcicum and vitamin D3 supplements // Osteoporosis Int. – 1996. – P. 60 – 63.
31. Reid I.R., Ames R.W., Evans M.C. et al. Long-term effects of calsium
suplememtion on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial // Fm. J. Med. – 1995. – 98. – P. 331 – 335.
32. Meunier P.J., Gozzo I., Chaumet-Riffaund P. Et al. Dose-effect on bone density and parathy-roind function of intranasal salmon calcitonin when administered without calcicum in postmenopausal women // J. Bone Miner. Res. – 1992. – P. 330 – 332.
33. Ribot C., Tremolliere F., Pouilles J.M. et al. Long-term effect of nasal calcitonin on vertebral and femoral bone mass in early menopause: results of a controlled prospective 3-year study // J. Bone Miner. Res. – 1992. – P. 196 – 199.

34. Fleish H. Biphosphonates in bone disease: from the laboratory to the patient. – Ney York, London // The Parthenon Publishing Group, 1995. – P. 175 – 177.
35. Francis R.M. Oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis: a review // *Curr Ther Res Clin Exp.* – 1995. – 56. – P. 831 – 851.
36. Reginster J.Y., Lecart M.P., Deroisy R. Et al. Prevention of postmenopausal bone loss by tiludronate // *Lancet.* – 1989. – P. 1469 – 1471.
37. Reginster J.Y. Oral tiludronate: pharmacological properties and potential usefulness in Paget's disease of bone and osteoporosis // *Bone.* – 1992. – 13. – P. 351 – 354.
38. Storm T., Thamsborg G., Steiniche T. Et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – 332. – P. 1265 – 1271.
39. Albright F., Smith P.H., Richardson A.M. Postmenopausal osteoporosis // *J.A.M.A.* – 1941. – 116. – P. 2465 – 2474.
40. Elders P.J., Netelendos J.C., Lips P. et al. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1991. – 73. – P. 533 – 540.