

Рис 1. Аномалії розвитку статевих органів у дівчинки, інфікованої мікобактеріями туберкульозу: а) матковий тяж; б) агенезія гонад.

них молодих пацієнок, були прогностично сприятливими в лікуванні туберкульозного процесу серед дівчаток-підлітків, інфікованих МБТ, з ураженням репродуктивної системи.

Лапароскопічна діагностика дала змогу швидко виявити патологічні зміни стану репродуктивної системи дівчаток-підлітків, інфікованих МБТ. Оперативні втручання супроводжувалися мінімальною травматизацією без післяопераційних ускладнень. Після проведених втручань значно зменшилися терміни лікування та реабілітації, що є значущим показником профілактики захворювань у підлітковій гінекології.

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування ендоскопії підвищує рівень діагностики захворювань репродуктивної системи та супутньої патології у дівчаток-підлітків.

2. Лапароскопія дозволяє покращити результати діагностики та лікування патології репродуктивної системи у дівчаток пубертатного віку, інфікованих МБТ.

3. У підлітковій гінекології метод лапароскопії є найбільш оптимальним за найменшим рівнем оперативного втручання та післяопераційних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень – ендоскопічна діагностика порушень репродуктивної системи у дівчаток-підлітків, інфікованих МБТ, у поєднанні з імунологічними і гормональними методами є високоефективною щодо профілактики туберкульозного ураження геніталій і потребує подальшого удосконалення в період епідемії туберкульозу.

#### Література

1. Жученко О.Г., Степанова Т.В., Гулуа И.Р. Генитальный туберкулез и его хирургическое лечение // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 9. – С. 53-56.
2. Крупенна Ю.В., Шкробанець І.Д., Польова С.П. Порушення становлення репродуктивної системи у дівчаток-підлітків, інфікованих мікобактеріями туберкульозу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 50-51.
3. Польова С.П. Діагностична лапароскопія в комплексному обстеженні пацієнок, хворих на туберкульоз геніталій // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 120-121.
4. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – № 3. – С. 3-11.

Гінчицька Л.В.

## ГОРМОНОЗАМІСНІ ПРЕПАРАТИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Івано-Франківський державний медичний університет

ГОРМОНОЗАМІСНІ ПРЕПАРАТИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ - Отримані результати підтверджують високу ефективність комплексного лікування постменопаузального остеопорозу з використанням ГЗТ, зокрема клімодієну, в поєднанні з препаратами кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>-нікомед. При цьому збільшується як щільність, так і еластичність кісткової тканини, за рахунок чого підвищується міцність кістки. Отримані нами результати не узгоджуються з думкою клініцистів, які визнають можливість лікування остеопорозу протягом 3-6 місяців та співпадають з рекомендаціями більшості авторів про доцільність комплексної терапії тривалістю не менше 1 року.

ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО ОСТЕОПОРОЗА - Полученные результаты подтверждают высокую эффективность комплексного лечения постменопаузального остеопороза с использованием ГЗТ, в частности климодиена, в сочетании с препаратами кальция и витамина D<sub>3</sub>-ныкомед. При этом увеличивается как плотность, так и эластичность костной ткани, за счет чего повышается прочность кости. Полученные нами результаты не

согласовываются с мнением клиницистов, которые признают возможность лечения остеопороза на протяжении 3-6 месяцев и совпадают с рекомендациями большинства авторов о целесообразности комплексной терапии длительностью не меньше 1 года.

HORMONE-SUBSTITUTING PREPARATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF POSTOVARIOECTOMIC OSTEOPOROSIS - The results obtained confirm high efficiency of complex treatment of postmenopausal osteoporosis with the use of hormone-substituting preparations in complex treatment, in particular climodien, in combination with preparations of calcium and vitamin D<sub>3</sub>-nycomed. It is thus multiplied both a closeness and elasticity of bone fabric what durability of bone tissue. The results obtained do not coincide with opinion of doctors which acknowledge possibility of treatment of osteoporosis during 3-6 months and coincide with recommendations of most authors concerning the expediency of complex therapy with duration not less than 1 year.

**Ключові слова:** менопауза, остеопороз, гормонозамісна терапія.

**Ключевые слова:** менопауза, остеопороз, гормонозаместительная терапия.

**Key words:** menopause, osteoporosis, hormone-substituted preparations therapy.

**ВСТУП** В останні роки серед захворювань, які викликають передчасну інвалідизацію, все більшого поширення набуває первинний остеопороз [2, 3, 4]. Незважаючи на значну кількість вітчизняних та зарубіжних досліджень щодо особливостей перебігу пери- та постменопаузального періоду, термінів виникнення та механізмів розвитку клімактеричних ускладнень, в тому числі остеопорозу [2, 3], на сьогодні залишаються невивченими особливості розвитку остеопенії та остеопорозу у жінок залежно від етіології менопаузи (фізіологічна чи індукована) та від обсягу гінекологічної операції. До кінця нез'ясовані фактори ризику остеопенічного синдрому при хірургічній етіології менопаузи та при фізіологічному її перебігу [4]. В практичній медицині взагалі відсутні чіткі рекомендації щодо профілактики та лікування остеопорозу та остеопенії залежно від типу менопаузи та тривалості постменопаузального періоду [1,7]. Залишається дискусійним питання відносно вибору виду, шляху введення, терміну початку та тривалості застосування замісної гормональної терапії при лікуванні даної патології [1,5,7].

Все вищезазначене обумовило доцільність виконання даної роботи та визначило її **актуальність**.

Мета роботи: дослідити ефективність застосування комбінованого методу лікування постменопаузального остеопорозу на основі вивчення особливостей ендокринного статусу, трофічних порушень та структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок 40-50 років з фізіологічною та хірургічною менопаузою.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В умовах тривалого рандомізованого дослідження обстежено 35 жінок віком від 40 до 50 років з фізіологічною менопаузою (контрольна група) та 80 пацієнок того ж віку з хірургічною менопаузою (основна група), з них 36 жінок в постменопаузі до 2 років та 44 – від 2 до 5 років. Враховуючи, що деякі жінки були обстежені декілька разів в різні фази клімактеричного періоду, загальна кількість обстежень була вищою, ніж кількість жінок.

Визначення статевих стероїдних гормонів проводили за загальноприйнятою методикою фірми «Хема-Medica Co».

Середній вік пацієнок з фізіологічною менопаузою склав  $47,4 \pm 0,7$  року, ІМТ -  $29,1 \pm 0,4$ ; зріст -  $162 \pm 0,5$  см; маса тіла -  $77,0 \pm 1,1$  кг. Середній вік пацієнок з хірургічною менопаузою становив  $42,5 \pm 1,1$  років, ІМТ -  $27,8 \pm 0,7$ ; зріст -  $162 \pm 0,6$  см; маса тіла -  $74,5 \pm 1,1$  кг.

В ході клініко-параклінічної оцінки обстежених жінок проаналізована структура всіх досліджених груп з урахуванням соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів з метою виявлення чинників ризику постменопаузального остеопорозу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Отримані дані свідчать про те, що факторами ризику виникнення остеопенічного синдрому, особливо при хірургічній менопаузі, є оперативне втручання в пізньому репродуктивному періоді (до 45 років), куріння, відсутність пологів в анамнезі та наявність порушень менструального циклу, зокрема гіперменструального синдрому в репродуктивному віці. Отримані дані були використані при складанні анкети для розробки методу прогнозування.

В результаті вивчення гормонального дзеркала у жінок як при фізіологічній, так і при хірургічній менопаузі, виявлено більш високі рівні статевих стероїдних та нижчі рівні гонадотропних гормонів у жінок віком 50 років. При цьому навіть у більш молодих жінок (до 45 років) з хірургічною менопаузою виявляються дещо нижчі рівні естрадіолу і прогестерону та дещо вищі рівні лактотропного і фолікулостимулюючого гормонів, порівняно з показниками відповідної вікової категорії жінок з фізіологічною менопаузою. При аналізі залежності ендокринного статусу від тривалості по-

стменопаузального періоду при хірургічній менопаузі виявлено більш раннє (вже в постменопаузі до 2 років) зниження концентрацій статевих стероїдних гормонів і підвищення рівня гонадотропних, ніж у фізіологічній менопаузі. Із збільшенням тривалості постменопаузального періоду при природній менопаузі мало місце подальше поступове зниження концентрацій гормонів яєчників та підвищення рівнів ЛГ і ФСГ, в той час як при хірургічній менопаузі відбувається лише подальше підвищення вмісту гонадотропних гормонів.

При цьому в період від 2 до 5 років постменопаузи показники вмісту гормонів яєчників в обох досліджених групах вже не різнились, в той час як рівні гонадотропних гормонів у жінок після гістероваріоєктомії були вищими, ніж у жінок з фізіологічною менопаузою протягом всього постменопаузального періоду. Виходячи з цього, виявлену вікову різницю вмісту статевих стероїдних гормонів у даної категорії жінок можна пояснити не стільки віком, скільки збільшенням у старших вікових категоріях кількості жінок з більшою тривалістю менопаузи.

Порушення гормонального гомеостазу є причиною розвитку у частини жінок нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [2, 4].

При дослідженні стану трофічних процесів виявлено ранній розвиток атрофічних процесів при хірургічній менопаузі. Так, в основній групі жінок вже в період перших двох років спостерігається значно більша загальна частка пацієнок з атрофічним типом мазка, а також середній показник частки парабазальних клітин та значно нижчі - поверхневих клітин, індексів каріопікнозу, еозинофілії та «індексу вагінального здоров'я», ніж у жінок контрольної групи. Порівняно з КГ у жінок II групи в період від 2 до 5 років постменопаузального періоду кількість парабазальних клітин та ступінь атрофії слизової оболонки піхви продовжувала збільшуватися, що вказує на більш глибокі атрофічні зміни слизової оболонки. В подальшому кольпоцитологічні показники вже істотно не змінювалися і суттєво не різнилися у пацієнок обох груп.

При аналізі змін кісткової тканини виявлено, що у жінок I групи стан кісткової тканини більше залежить від тривалості менопаузального періоду, ніж від віку жінки, а при хірургічній менопаузі - однаково залежить і від віку, і від тривалості.

Встановлено, що незалежно від групи обстеження має місце зниження еластичності та щільності кісткової тканини, що проявляється в зниженні T- і Z-показників при денситометрії. При цьому показники у прооперованих жінок відповідного віку були нижчими, ніж при фізіологічному припиненні менархе.

Отримані нами дані співпадають з дослідженнями інших авторів, які вказують на наявність в менопаузі змін процесів ремоделювання кісткової тканини в сторону зростання активності резорбції кістки і як результат - зниження її маси та порушення мікроструктури [2, 3].

Враховуючи виявлені нами результати, що свідчать про ранній розвиток остеопенічного синдрому при хірургічній менопаузі, а також дані літератури про вплив естрогенів на стан КТ та результати наших попередніх досліджень, що вказують на дисбаланс в ендокринній системі у таких жінок [4], в якості препарату для лікування і профілактики остеопенічного синдрому ми обрали клімодієн в комплексі з препаратом Ca-D<sub>3</sub>-нікомед [патент на корисну модель № 22273 від 25.04.2007].

Відомо, що клімодієн має слабоандрогенну та анаболічну дію, тим самим сприяє покращенню стану трофіки слизових оболонок, стимулює остеогенез, діючи на остеобласти, спричиняє антирезорбтивну дію, виявляє модулюючий ефект на кальцієвий гомеостаз та підвищує реабсорбцію Ca в шлунково-кишковому тракті [6].

Апробація способу лікування остеопенічного синдрому

проведена у 46 жінок основної групи, які приймали клімодієн у дозі 1 мг на добу протягом 6-ти місяців на фоні препаратів кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. Групу порівняння склали 30 пацієнок з фізіологічною менопаузою тривалістю більше 2 років з остеопенією та остеопорозом, яким призначали лише кальцимін.

В результаті проведених досліджень виявлено, що при проведенні комплексного лікування із застосуванням ГЗТ на тлі препаратів кальцію та вітаміну D клінічна симптоматика зникає вже через 3 місяці лікування, в той час як покращення трофічних процесів та структурно-функціонального стану кісткової тканини відбувається лише після 6 місяців, а деяких показників – після 1 року терапії.

В результаті застосування комплексного лікування протягом 3 місяців зменшувався середній ранговий індекс болю, порівняно з даними до лікування (табл. 1), в той час як в групі порівняння зниження середнього рангового індексу болю відбувалося лише через 6 місяців терапії. Через 6 місяців лікування за нашою схемою середній індекс числа обраних дескрипторів за Мак-Гільовським опитувальником становив 6,37±0,24 проти 17,85±0,98 до лікування (P<0,05), в той час як в групі порівняння даний показник істотно змінюється лише після 9-12 місяців лікування. За цей же період часу у жінок основної групи спостерігається відсутність больового синдрому за показниками методу Мак-Гілловського, відсутня негативна динаміка індексу вагінального здоров'я та денситометричних показників стану кісткової тканини, яке мало місце за умов відсутності ГЗТ вже в ранньому післяопераційному періоді, тобто через 6 місяців після операції.

Через один рік після початку комплексної терапії середні значення індексу вагінального здоров'я збільшуються в 2,2 раза, чого не спостерігається в групі порівняння (табл. 2).

Це свідчить про значне покращення стану слизової оболонки піхви в процесі лікування із застосуванням ГЗТ, тобто про активізацію трофічних процесів.

Отримані дані свідчать про те, що своєчасне призначення замісної гормональної терапії жінкам після овариоектомії запобігає ранньому розвитку трофічних та метаболічних постменопаузальних розладів, зокрема сприяє збереженню еластичності, щільності і міцності кісткової тканини, тобто попереджує розвиток постменопаузального остеопорозу і таких тяжких його потенційних ускладнень, як переломи кісток.

Проведення лікувально-профілактичних заходів одразу ж після операції дає можливість не тільки в перспективі уникнути постменопаузального остеопорозу, а й запобігти розвитку больового синдрому як раннього клінічного прояву остеопенії, який значно погіршує загальний стан жінок і в свою чергу негативно впливає на нейро-ендокринну регуляцію та поглиблює метаболічні порушення.

При проведенні порівняльної оцінки клінічної ефективності описаних методів лікування методом обчислення інтегрального показника патології виявлено, що загальна клінічна ефективність застосування ЗГТ в комплексі з препаратами кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> з метою лікування постменопаузального остеопорозу майже в 3 рази (K=2,94) перевищує таку при терапії лише препаратами кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>.

При аналізі динаміки клінічних проявів за показниками ІПП темпи зворотного розвитку клінічної симптоматики за умов застосування нашої схеми лікування на протязі всього терміну спостереження був вірогідно вищим, ніж при монотерапії кальциміном (рис. 1). При цьому навіть через 6 місяців лікування темп зворотного розвитку клінічної симптоматики не зменшувався, що підтверджує доцільність застосування такої довготривалої схеми. Клінічна ефек-

Таблиця 1. Середньостатистичні показники рангового індексу болю в динаміці лікування, ранги

Термін обстеження	Група жінок	
	Основна (n=46)	Група порівняння (n=30)
До лікування	46,9±3,7	48,7±3,5
Через 3 місяці	20,4±2,8	36,1±3,2
Через 6 місяців	14,6±2,5	32,4±2,9
Через 12 місяців	6,3±1,1	25,8±2,7

Таблиця 2. Середньостатистичні показники індексу вагінального здоров'я в динаміці лікування, бали

Група жінок	Термін обстеження		
	До лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Основна (n=46)	2,1±0,2	3,3±0,3	4,4±0,3
Група порівняння(n=30)	2,07±0,2	2,2±0,4	2,4±0,5

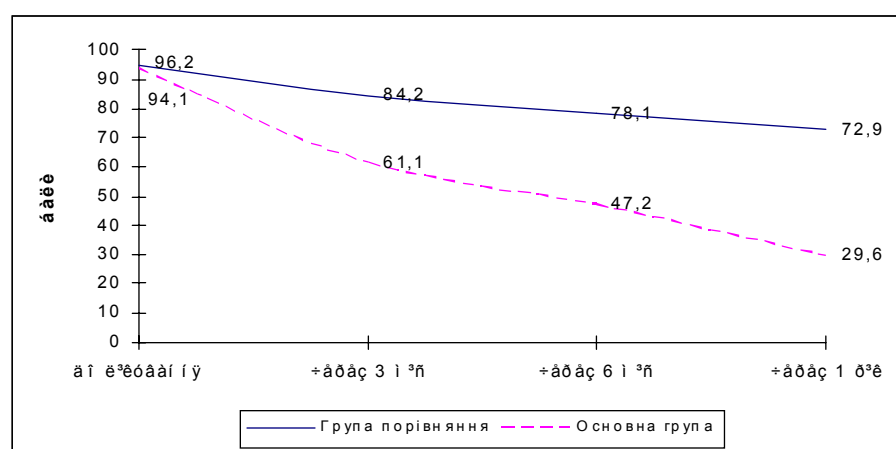


Рис. 1 Динаміка середньостатистичних показників інтегрального показника патології.

тивність комплексного лікування практично у 3 рази вища, ніж при застосуванні монотерапії.

Таким чином, отримані результати підтверджують високу ефективність комплексного лікування постменопаузального остеопорозу з використанням ГЗТ, зокрема клімодієну, в поєднанні з препаратами кальцію та вітаміну Д<sub>3</sub> (нікомед). При цьому збільшується як щільність, так і еластичність кісткової тканини, за рахунок чого збільшується міцність кістки. Отримані нами результати не узгоджуються з думкою клініцистів, які визнають можливість курсового лікування остеопорозу протягом 3-6 місяців та співпадають з рекомендаціями більшості авторів про доцільність комплексної терапії тривалістю не менше 1 року.

**ВИСНОВКИ** 1. Особливості дисгормональних порушень визначаються типом менопаузи: при хірургічній менопаузі виявляється виражене зниження вмісту статевих стероїдних гормонів при незначному підвищенні рівня гонадотропних гормонів, переважно ФСГ (індекс ЛГ/ФСГ = 0,64), що обумовлює в цьому періоді більшу вираженість трофічних розладів та структурно-функціональних порушень кісткової тканини в жінок із хірургічною менопаузою, тоді як при природній менопаузі поряд з підвищенням вмісту гонадотропних гормонів (індекс ЛГ/ФСГ - 1,2) спостерігається незначне зниження показників статевих стероїдних гормонів, переважно прогестерону.

2. Ступінь вираженості порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при хірургічній менопаузі в більшій мірі співвідноситься з показниками, що відображають стан трофічних процесів слизової оболонки піхви, ніж із вмістом статевих стероїдних гормонів в сироватці крові, що визначає трофічні розлади як можливий маркер розвитку остеопорозу.

3. Застосування рекомендованої нами замісної гормональної терапії на тлі препаратів кальцію та вітаміну Д<sub>3</sub> у жінок з постменопаузальною остеопенією та остеопорозом забезпечує редукцію клінічної симптоматики вже протягом перших трьох місяців лікування, тоді як вірогідне поліпшення денситометричних показників структурно-функціонального стану кісткової тканини у них спостерігається тільки через шість місяців та деяких показників - після 1 року терапії.

В перспективі буде проведено вивчення зміни мінеральної щільності кісткової тканини у віддалені терміни менопаузального періоду при застосуванні комплексного лікування клімодієном і Са-Д<sub>3</sub>-нікомедом.

#### Література

1. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Коломієць Е.Н. Оссеїн-гідроксиллапатитний комплекс (остеогенон) в профілактиці і ліченні остеопороза і його ускладнень // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2004. - №1. – С. 121–132.
2. Ригтз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз: етіологія, діагностика, лічення: Пер. с англ. – М. – Спб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. – 560 с.
3. Рубин М.П., Чечурин Р.Е., Зубова О.М. Остеопороз: діагностика, сучасні підходи к ліченню, профілактика // Терапевтический архив. – 2002. – №1. – С. 37-40.
4. Руководство по остеопорозу. / Под ред Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
5. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профілактике і ліченні остеопороза // Вопросы питания. – 2003. - №1. – С. 34–43.
6. Татарчук Т.Ф. Климодиен – новые возможности заместительной гормональной терапии // Мат-лы междунар. конф. – Ялта, 2003. – С. 61-64.
7. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и остеопороз // Клиническая фармакология. – 2002. - №1-2. – С. 206–210.