

передопераційну підготовку, хірургічну корекцію тазової десценції і післяопераційну реабілітацію.

Передопераційна підготовка починалася за 10 днів до операційного лікування. Санація сечовидільної системи проводилася пероральними препаратами фторхінолонового ряду в терапевтичному дозуванні. Підготовка піхви здійснювалася шляхом вправлення комплексу органів, які випали і утримання їх у фізіологічному положенні за допомогою вагінальних тампонів, які замінювали двічі на добу. Вагінальні тампони змазували одночасно різними мазями. З метою санації використовувалася "Метрогіл-гель" або синтоміцинова мазь, для поліпшення трофіки тканин застосовувалася "Овестин-крем", у випадках вираженого порушення кровообігу з наявністю трофічних виразок додатково – актовегінова мазь.

Проведення подібної передопераційної підготовки призводило до усунення дизурічних явищ, за рахунок нормалізації кровообігу і поліпшення трофічних процесів розміри випадючого комплексу і міра випадання істотно зменшувалися, а трофічні виразки або загоїлися, або покрилися яскравими грануляціями.

Вибір методів хірургічної корекції тазової десценції проводився з урахуванням особливостей анатомічних порушень і ступеня їх вираженості у різних хворих. Екстирпація матки через піхву була зроблена у 34 жінок, ампутація шийки матки – у 21, лігаментоцервикопексія – у 16. У 59 хворих з підтвердженим цистоцеле одночасно виконувалася транспозиція дна сечового міхура в нашій модифікації, у випадках стресового нетримання сечі – пластика шийки міхура за Келлі. Пластика передньої стінки піхви була зроблена у 71 жінки, пластика задньої стінки, леваторів і промежини – у всіх хворих. Інтра – і післяопераційні ускладнення не були відзначені ні в одному випадку.

У післяопераційному періоді всім хворим була призначена гормонозамісна терапія з урахуванням віку і об'єму оперативного лікування. За наявності протипоказань для загального застосування естрогенів призначався місцево "Овестин-крем", за відсутності протипоказань жінкам з видаленою маткою – препарат "Прогинова", у випадках збереженої матки – "Кліане".

Під час контрольного огляду, проведеного через три місяці після операції, з'ясувалося, що внаслідок різних обставин 39 хворих гормонозамісну терапію не отримували. При цьому 22 з них вказували на те, що, хоча і меншою мірою, в них зберігалися дизурічні розлади. Жінки, що отримували гормонозамісну терапію, проявів уrogenітальних порушень не спостерігали.

ВИСНОВКИ 1. Лікування урогенітальних розладів у жінок в постменопаузі, що страждають опущенням і випаданням матки і піхви, є складним завданням, яке вимагає комплексного підходу і включає передопераційну підготовку, хірургічну корекцію основного захворювання і післяопераційну реабілітацію. **2.** Передопераційна підготовка повинна бути спрямована на санацію сечостатевої системи, відновлення кровообігу і поліпшення трофіки тканин. **3.** Хірургічна корекція проводиться індивідуально з урахуванням анатомічних змін і ступеня їх вираженості. **4.** Після проведеного хірургічного лікування у таких хворих доцільне продовження індивідуально підібраної гормонозамісної терапії.

1. Балан В.Е., Анкирская А.С., Есєсидзе З.Т., Муравьева В.В. Патогенез атрофического цистouretrита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии // *Consilium-medicum*. – 2001. – Том 3. – № 7.

2. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища // *Акушерство и гинекология*. – 2001. – № 3. – С. 59-60.

3. Патология влагалища и шейки матки / Краснополский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков П.И. – М.: Медицина, 1997. – С. 209-230.

Ніцович І.Р., Ніцович Р.М., Гарбузова І.В.

ЗАМІСНА ГОРМОНОТЕРАПІЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Буковинська державна медична академія

ЗАМІСНА ГОРМОНОТЕРАПІЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ – Розглянуті різні прояви клімактеричного синдрому, а також патогенетичні аспекти їх виникнення. Проведена клінічна характеристика групи жінок, які використовували Лівіал для лікування постменопаузальних порушень. Доведено позитивний вплив даного препарату на весь спектр симптомів клімактеричного та післякастраційного синдромів. На основі проведених досліджень можна відмітити, що лівіал – це синтетичний стероїд, який володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Він є ефективним препаратом, що дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів, а при тривалому застосуванні сприятливо діє на кісткову тканину (зменшує розвиток остеопорозу).

Ключові слова: клімактеричний синдром, посткастраційний синдром, гестагени, андрогени, менопауза.

ВСТУП Більшість жінок віком понад 45 років страждають на клімактеричний синдром (КС). Він характеризується нейропсихічними, вазомоторними та обмінно-ендокринними порушеннями. Частота клімактеричного синдрому складає від 26 % до 48 % [3, 4]. Це своєрідний нейроендокринно-вегетативний криз, що виникає внаслідок дефіциту естрогенів. Постменопауза характеризується збільшенням рівня гонадотропних гормонів при дефіциті естрогенів. Посткастраційний синдром – комплекс патологічних симптомів (нервово-психічних, вегето-судинних, обмінно-ендокринних), що виникають після тотальної овариоектомії [1].

Ширший діапазон біологічної дії статевих гормонів пояснює різноманітну симптоматику, що виникає після хірургічного видалення яєчників. Підвищення секреції гонадотропнів є закономірною реакцією на виключення зворотного зв'язку між цими гормонами і статевими стероїдами [3, 4].

У репродуктивному періоді життя жінки естрогени постійно впливають на органи і тканини організму шляхом взаємодії з естрогенними рецепторами. Останні локалізуються не лише в матці, клітинах піхви та м'язах тазового дна, а й у сечовому міхурі, уретрі, молочних залозах, клітинах мозку, серці, судинах, кістках, шкірі, кон'юнктиві. Таким чином, на фоні дефіциту естрогенів в менопаузі та при посткастраційному синдромі (ПКС) можуть виникати порушення в зазначених органах і системах.

У всіх хворих в постменопаузі та після хірургічного видалення яєчників виявлено порушення активності різних структур лімбічно-ретикулярного комплексу, гіпоталамічних структур, що забезпечують координацію кардіоваскулярних, респіраторних і температурних зсувів. Структурно-функціональний зв'язок гіпоталамусу з іншими утвореннями ЦНС обумовлює різноманітність кардіореспіраторних і психоемоційних порушень. Велику кількість симптомів КС і ПКС можна розділити на три групи: нейровегетативні, обмінно-ендокринні і психоемоційні. Розрізняють також ранні і пізні симптоми, типові суб'єктивні і об'єктивні прояви. Найбільш типовими суб'єктивними симптомами є "припливи жару" до голови і верхньої частини тулуба, гіпергідроз, дратівливість, плаксивість. Серед об'єктивних типових симптомів розрізняють ранні (сенільний кольпіт, уретроцистит, крауроз, атрофія вуль-

ви) і пізні (остеопороз, "сухі" кон'юнктиви, тригоніти, цисталгії). Враховуючи те, що в патогенезі клімактерію є гормональні розлади, більшість вчених вважає основним методом профілактики та лікування КС і ПКС замісну гормональну терапію (ЗГТ). Наслідком довготривалої монотерапії екстрогенами є збільшення гіперпластичних процесів ендометрія (від 7 % до 15 %), ризик атипової гіперплазії ендометрія, що є попередником інвазивного раку [2, 6]. При збільшенні частоти раку ендометрія, на фоні монотерапії естрогенами, експерти ВООЗ спостерігають більш сприятливий прогноз для життя та меншу частоту злоякісних пухлин в цих випадках у порівнянні з тими, що розвинулись спонтанно. Ризик онкопатології зменшується при включенні до складу ЗГТ гестагенного компоненту. Естрогени сприяють росту ендометрія, а гестагени пригнічують цей ріст. Крім секреторної дії, гестагени зменшують кількість "клітин-мішеней" для естрогенних рецепторів, а гестаген похідні 19-нортестостерону стимулюють утворення ензимів, що сприяють метаболізму естрадіолу в менш активній у проліферативному відношенні естроні естріол [8]. Проведені дослідження довели, що застосування гестагенів впродовж 14 днів кожного циклу пригнічує розвиток кіст, аденоматозної гіперплазії та зменшує відносний ризик розвитку раку ендометрія (до 0,1-1,0 %) [7].

В процесі пошуку нових сполук, які б поєднували сприятливі ефекти згаданих вище класів речовин, був вибраний препарат "Лівіла" (тіболон), що одночасно проявляє естрогенну, андрогенну і прогестагенну активність. Результати клінічних досліджень показали, що прийом лівіалу в дозі 2,5 мг на добу перорально пригнічує секрецію гонадотропінів у жінок в постменопаузі та інгібує овуляцію у жінок репродуктивного віку. У жінок в постменопаузі він практично не викликає проліферацію ендометрію, попереджує остеопороз і ефективно пом'якшує вазомоторну симптоматику, має позитивний ефект на емоційну сферу і лібідо. В окремих випадках помічено слабкий стимулюючий ефект на слизову піхви. Він, порівняно з іншими препаратами, є унікальним по дії на розширення периферичних судин і нормалізації їх реактивності. Дія лівіалу на периферичні судини може виявитись сприятливим, дов-

готривалим фактором на серцево-судинну систему [5, 7].

Метою роботи є вдосконалення замісної гормональної терапії постменопаузальних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами обстежено 56 жінок з клімактеричним та посткастраційним синдромом. Основну групу склали 32 жінки, лікування яким проводилось із застосуванням лівіалу. Контрольну групу – 24 жінки, склали хворі, яким проводилась традиційна ЗГТ без використання лівіалу. Всі пацієнтки були не молодші 45 років і тривалість постменопаузальних проявів була не менше 9-12 місяців, протягом яких вони не приймали медикаментозної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічними спостереженнями за жінками, які вживали комбінований естроген-гестаген-андрогенний препарат "Лівіал" упродовж 1 року, не виявлено збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія, а, навпаки, за даними УЗД, у 7 із 10 відмічено зменшення гіперпластичних процесів ендометрія. В гістологічному матеріалі ендометрія, одержаного у 15 жінок до і після лікування лівіалом, не виявлено стимулюючого ефекту препарату на ендометрій (табл. 1). Високий ризик розвитку раку ендометрія при монотерапії естрогенами в менопаузі обмежує можливість використання її лише у жінок після гістеректомії. Решті жінок в клімактеричному періоді доцільно застосовувати лівіал, який не лише не збільшує ризик розвитку раку ендометрія, а навіть зменшує частоту гіперпластичних процесів [7, 8].

Лівіал має виражений позитивний ефект на психоемоційний стан. Частота "припливів" зменшилась у 84,37 % жінок, що на 26 % більше, ніж у пацієнок, що приймали традиційну ЗГТ. Головний біль, запаморочення, дратівливість, втомлюваність, порушення сну зменшувались у 71- 90 % жінок, що на 25-46 % більше ніж у жінок контрольної групи. Зниження частоти підйомів артеріального тиску у пацієнок, що приймали лівіал, спостерігались у 87 % випадків, в порівнянні з 37 % випадків при застосуванні традиційної ЗГТ. Частина хворих відмічала підвищення лібідо (46 % основної групи і 16 % контрольної). Лівіал ефективно усував симптоми менопаузи (табл. 2).

Таблиця 1. Вплив лівіалу на гістологічну картину ендометрія у пацієнок в клімактеричному періоді

Термін лікування	Число жінок n=32	Гістологія ендометрія	
		до лікування	після лікування
За даними діагностичного вишкрібання			
12 міс.	15	атрофований	атрофований
	2	слабка проліферація	слабка проліферація
	2	атрофований	слабка проліферація
	3	біопсії не було	атрофований
За даними УЗД			
12 міс.	3	атрофований	атрофований
	7	слабка проліферація	атрофований

Таблиця 2. Вплив лівіалу та традиційної ЗГТ на клінічні прояви посткастраційного та клімактеричного синдромів

№ п/п	Клінічні прояви	Лівіал n=32		Традиційна ЗГТ n=24		p
		абс	%	абс	%	
1	Припливи	27	84,37 ± 6,40	14	58,33 ± 10,10	<0,05
2	Літливість	26	81,25 ± 6,90	8	33,33 ± 9,62	<0,001
3	Порушення сну	23	71,87 ± 7,95	11	45,83 ± 10,20	<0,05
4	Головний біль	25	78,10 ± 7,31	11	45,83 ± 10,20	<0,02
5	Запаморочення	28	87,50 ± 5,85	10	41,66 ± 10,06	<0,001
6	Втомлюваність	28	87,50 ± 5,85	15	62,50 ± 9,88	<0,05
7	Дратівливість	29	90,63 ± 5,15	15	62,50 ± 9,88	<0,001
8	Транзиторна гіпертонія	28	87,50 ± 5,85	9	37,5 ± 9,88	<0,001
9	Підвищення лібідо	15	46,88 ± 8,82	4	16,67 ± 7,61	<0,02
10	Біль у м'язах і кістках	23	71,87 ± 7,95	10	41,66 ± 10,06	<0,05

Частота побічних ефектів, викликаних прийомом лівіалу, поодинокі: зміна ваги тіла в одному випадку, що становило 3,12 % на противагу 33 % випадків при традиційній ЗГТ. Кровотеча теж спостерігалась в одному випадку, що значно менше, ніж в контрольній групі. Гіперплазій ендометрію не спостерігалось.

ВИСНОВКИ Необхідно зазначити, що лівіал – це синтетичний стероїд, який володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Він є ефективним препаратом в лікуванні постменопаузальних порушень, усуває в більшості весь спектр симптомів клімактеричного і посткастраційного синдромів, дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів, а також сприятливо діє на кісткову та серцево-судинну системи. Наведені дані свідчать про доцільність і безпечність використання лівіалу в лікуванні та профілактиці постменопаузальних порушень, призначати лівіал жінкам, прооперованим з

приводу пухлин внутрішніх статевих органів з видаленням матки та додатків.

1. Баранов В.Г., Арсеньєва М.Г., Фаскин А.М. Физиология и патология климактерия женщин. – М.: Медицина, 1995. – 198 с.
2. Гудкова М.А. Современные принципы гормональной терапии с климактерическим синдромом // Акушерство и гинекология. – 1994. – №2. – С.7-10.
3. Сметник В.П. Состояние нейроэндокринной системы при синдроме истощения яичников и при климактерическом синдроме: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – М., 1980. – 180 с.
4. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.
5. Rymer J., Chapman M., Fogelman J., Effect of Tibolone on post menopausal bone loss // Osteoporosis int. – 1994. – №4. – P.314-319.
6. Schneider H-P. Hormonsubstitution bei malignomen // Menopause-Vena. – 1995. – P.12.
7. Voigt L.F., Weiss N.S., Chu J.R., et.al. Progestagen supplementation of exogenous oestrogens and risk of endometrial cancer // Lancet, 1991 – V.338. – P.274-277. 8. WHO // Research on the menopause in the – 1990s – Technical Report Series 866 – Geneva, 1996. -P.12-13.