

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ТА ПОСТКАСТРАЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ

О.В.Кравченко, І.В.Калиновська, С.Є.Косилова, І.Р.Ніцович

Буковинська державна медична академія

Ключові слова: клімактеричний синдром; посткастраційний синдром; гестагени; андрогени; менопауза

Розглянуті різні прояви клімактеричного синдрому, а також патогенетичні аспекти їх виникнення. Проведена клінічна характеристика групи жінок, які використовували препарат "Лівіал" для лікування постменопаузальних порушень. Доведено позитивний вплив препарату на весь спектр симптомів клімактеричного та післякастраційного синдромів. Наше клінічне спостереження за жінками, котрі приймали комбінований естроген-гестаген-андрогенний препарат "Лівіал" на протязі 1 року, не виявило збільшення у них частоти гіперпластичних процесів ендометрія, тобто їх застосування не збільшувало ризику розвитку раку ендометрія, а за даними УЗД відмічено зменшення гіперпластичних процесів у ньому. Також слід відмітити, що в гістологічному матеріалі ендометрія, одержаному у 15 жінок до і після лікування лівіалом, не виявлено стимулюючого впливу препарату на ендометрій. Таким чином, наведені дані свідчать про доцільність і достатню безпечність використання лівіалу в комплексі лікування та профілактики постменопаузальних порушень, що також дає право широко призначати лівіал жінкам, прооперованим з приводу пухлин внутрішніх статевих органів з видаленням матки та придатків.

Розглянуті різні прояви клімактеричного синдрому, а також патогенетичні аспекти їх виникнення. Визначено клінічну характеристику групи жінок, які використовували лівіал для лікування постменопаузальних порушень. Лівіал — це синтетичний стероїд, який володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Відмічено, що лівіал є ефективним препаратом у лікуванні постменопаузальних порушень, усуває симптоми клімактеричного і посткастраційного синдромів, дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів, а за тривалого прийому сприятливо діє на кісткову тканину (зменшує розвиток остеопорозу) [1, 2].

Доведено позитивний вплив цього препарату на симптоматику клімактеричного та післякастраційного синдромів.

Багато жінок (від 26 до 48% [3, 4]) віком понад 45 років страждають на клімактеричний синдром (КС).

Клімактеричний синдром — це своєрідний нейроендокринно-вегетативний криз, що виникає внаслідок дефіциту естрогенів. Постменопауза характеризується збільшенням рівня гонадотропних гормонів при дефіциті естрогенів у сироватці крові [1]. Посткастраційний синдром — комплекс патологічних симптомів (нервово-психічних, вегетосудинних, обмінно-ендокринних), які виникають після тотальної овариоектомії.

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 тощо. Таким чином, на фоні дефіциту естрогенів у менопаузі та при посткастраційному синдромі (ПКС) можуть виникати порушення в зазначених органах і системах.

У всіх хворих у постменопаузі та після хірургічного видалення яєчників виявлені порушення активності різних структур лімбічно-ретикулярного комплексу, зокрема гіпоталамічних структур, що забезпечують координацію кардіоваскулярних, респіраторних і температурних зсувів з емоційно-поведінковими реакціями різного типу, які проявляються в порушенні симпатико-парасимпатичного балансу.

У зв'язку з цим вибір адекватних методів лікування патології клімактерію є надзвичайно актуальним. Враховуючи те, що в патогенезі клімактерію є гормональні розлади, більшість учених вважає основним методом профілак-

О.В.Кравченко — доктор мед. наук, професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинської державної медичної академії (м. Чернівці)

тики та лікування КС і ПКС замісну гормональну терапію (ЗГТ). Багато лікарів нашої країни часто ставляться до цього негативно через побоювання виникнення онкозахворювань. Загальновідомо, що наслідком довготривалої монотерапії естрогенами є збільшення гіперпластичних процесів ендометрія, яке коливається від 7 до 15%.

Зростає також ризик атипової гіперплазії ендометрія, що є попередником інвазивного раку [2, 6]. Однак при дійсному збільшенні випадків захворювання на рак ендометрія на фоні монотерапії естрогенами експерти ВООЗ відмічають більш сприятливий прогноз для життя та меншу частоту проявів пухлин у цих випадках у порівнянні з тими, що розвинулись спонтанно.

Проведені дослідження довели, що застосування гестагенів впродовж 14 днів кожного циклу пригнічує розвиток кіст, аденоматозної гіперплазії та зменшує відносний розвиток раку ендометрія до 0,1-1,0% [7]. На Європейській узгоджувальній конференції по менопаузі в 1997 році розглядалось питання використання андрогенів у замісній гормональній терапії. Клінічний досвід показує, що імплантація тестостерону та його пероральне застосування може сприятливо діяти на пацієнток з втратою лібідо [2, 5]. Результати клінічних досліджень показали, що прийом лівіалу в дозі 2,5 мг/добу перорально пригнічує секрецію гонадотропінів у жінок у постменопаузі та інгібує овуляцію у жінок репродуктивного віку. У жінок у постменопаузі він практично не викликає проліферації ендометрія, в окремих випадках спостерігається слабкий стимулюючий ефект на слизову піхви. Крім того, лівіал попереджує остеопороз, який виникає під час постменопаузи або хірургічного видалення яєчників і ефективно пом'якшує вазомоторну симптоматику. Він також має позитивний ефект у відношенні емоційної сфери і лібідо.

На відміну від інших препаратів, які використовуються для лікування постменопаузальних порушень, лівіал є унікальним за своєю дією на розширення периферичних судин і за нормалізацією їх реактивності, що проявляється підвищеною реакцією гіперемічної відповіді. Можлива дія лівіалу на периферичні судини — сприятливий, тривало діючий фактор покращення роботи серцево-судинної системи [5, 7].

З метою вдосконалення замісної гормональної терапії постменопаузальних порушень у процесі пошуку нових сполук, які б поєднували сприятливі ефекти згаданих вище класів речовин, обрано препарат "Лівіал" ("Тиболон"), який одночасно проявляє естрогенну, андрогенну і прогестагенну активність.

Матеріали та методи

Обстежено 56 жінок із клімактеричним та посткастраційним синдромом. До основної групи входили 32 жінки, лікування яких проводилось із застосуванням лівіалу. Контрольна група (24 жінки) — хворі, яким проводилась традиційна ЗГТ без використання лівіалу. Всі досліджувані були не молодше 45 років, а тривалість постменопаузальних проявів була не менше 9-12 міс., упродовж яких вони не приймали постменопаузальної терапії.

Результати та їх обговорення

Клінічне спостереження за жінками, які використовували комбінований естроген-гестаген-андрогенний препарат "Лівіал" упродовж 1 року, не виявило збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія, тобто його застосування не вплинуло на збільшення ризику розвитку раку ендометрія. Навпаки, за даними УЗД у 7 із 10 пацієнток відмічено зменшення гіперпластичних процесів у ньому. Також слід відмітити, що в гістологічному матеріалі ендометрія, отриманого від 15 жінок до і після лікування лівіалом, не

було виявлено стимулюючого ефекту препарату на ендометрій.

Лівіал має виражений позитивний ефект на психоемоційний стан. Більшість хворих відмічала покращення самопочуття. Частота "приливів" зменшилась у 84,37% жінок, що на 26% більше, ніж у пацієнток, які приймали традиційну ЗГТ. Головні болі, запаморочення, дратівливість, втомлюваність, порушення сну зменшились у 62-87% жінок, що на 10-40% більше, ніж у жінок контрольної групи. Зниження частоти підйомів артеріального тиску у пацієнток, які приймали лівіал, спостерігалось у 59% випадків проти 37% при застосуванні традиційної ЗГТ. Частина хворих відмічала підвищення лібідо, зокрема 28% основної групи і 16% контрольної. Можна відмітити, що лівіал ефективно впливає на весь комплекс симптомів менопаузи.

Частота побічних ефектів, викликаних прийомом лівіалу у хворих, залучених до нашого дослідження, невелика: це зміна маси тіла в одному випадку, що становить 3,12% проти 33% випадків при традиційній ЗГТ. Кровотеча теж спостерігалась в одному випадку, що значно менше, ніж у контрольній групі. Щодо гіперплазії ендометрія, то в наших дослідженнях вона не спостерігалась в жодному випадку.

ВИСНОВКИ

Лівіал — це синтетичний стероїд, що володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Він є ефективним препаратом для лікування постменопаузальних порушень, покращує в більшості випадків всю різноманітну симптоматику клімактеричного і посткастраційного синдромів. Дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів за умов тривалого прийому сприятливо діє на кісткову тканину (зменшує розвиток остеопорозу) та серцево-судинну систему. Доцільно і досить безпечно використовувати лівіал у комплексі лікування і профілактики постменопаузальних порушень та після гістеректомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов В.Г., Арсеньєва М.Г., Фаскин А.М. Физиология и патология климактерия женщин. — М.: Медицина, 1995. — 198 с.
2. Гудкова М.А. //Акушерство и гинекология. — 1994. — №2. — С. 7-10.
3. Сметник В.П. Состояние нейроэндокринной системы при синдроме истощения яичников и при климактерическом синдроме: Дис. ... д-ра 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 I. //Osteoporosis Int. — 1994. — №4. — P. 314-319.
6. Schneider H-P. Hormonsubstitution bei Malignomei. Menopause. — Vena, 1995. — P. 12.
7. Voigt L.F., Weiss N.S., Chu J.R. et al. //Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P. 274-277.

Адреса для листування: 58000, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2. Тел. (0372) 55-37-54.
Буковинська державна медична академія

Надійшла до редакції 03.06.2003 р.