

Б.К. КАРИМСАКОВА

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНО-
ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени Марата Оспанова, г. Актобе

Актуальность. Климактерический период - это переходный период от репродуктивной фазы с регулярными овуляторными циклами и соответствующими циклическими изменениями в репродуктивной системе к состоянию после прекращения менструаций. В этом периоде гормональные сдвиги, происходящие в организме, вносят изменения не только в качество жизни, но и в патогенез многих возрастных заболеваний у женщин [1].

В климактерии в период перехода от зрелого возраста к старости, на фоне возрастных изменений, доминируют клинические проявления эстроген - дефицитного состояния, обусловленного возрастным снижением, а затем прекращением функции яичников, что приводит к выраженному ухудшению самочувствия и качества жизни, вызывая приливы жара, раздражительность, бессонницу, урогенитальные расстройства, повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, болезни Альцгеймера. Менопауза усугубляет артериальную гипертонию, а также в этот период возникает инсулинорезистентность, дислипидимия, ожирение. Перераспределение жировой клетчатки в постменопаузе, возможно, связано не только с инсулинорезистентностью, но и с дефицитом эстрогенов и относительной гиперандрогенией [2]. Эстрогены оказывают комплексное воздействие на метаболизм, сосуды, сердце и гемодинамику [3].

Успехи фундаментальных наук последнего десятилетия позволили в определенной степени понять суть многочисленных клинических проявлений климактерических расстройств. В значительной степени это стало возможным благодаря установлению двух типов эстрогенных рецепторов, как в репродуктивных, так и в нерепродуктивных органах и системах (центральной нервной, сердечно-сосудистой, костно- мышечной и др.) [4]. Патогенетическим методом коррекции климактерических расстройств и профилактики метаболических нарушений является заместительная гормональная терапия эстроген- гестагенными препаратами. В связи с этим представляет интерес комбинированный низкодозированный препарат, в каждой таблетке которого содержится 17-β эстрадиола (1 мг) и дроспиренона, деривата 17- а- спиролактона (2 мг). Дроспиренон близок эндогенному прогестерону, обладает антиминокортикоидной и антиандрогенной активностью, лишен эстрогенных, андрогенных, глюкокортикоидных свойств [5]. Эстрогены стимулируют систему ренин-ангиотензин-альдостерон, что может способствовать повышению артериального давления. Дроспиренон проявляет свойства антагониста рецепторов к альдостерону. Антиальдостероновая активность осуществляется посредством влияния на ренин-ангиотензин- альдостероновую систему в почках.

Цель исследования - оценка клинической эффективности препарата, каждая таблетка которого содержит 17-β эстрадиола (1 мг) и дроспиренона, деривата 17- а-спиролактона (2 мг) у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы исследования. Всестороннему клинико-лабораторному исследованию подвергнуто 30 женщин с наличием различной степени тяжести климактерического синдрома в постменопаузе, принимавшие в течение 6 месяцев препарат, который содержит 17-β эстрадиол (1 мг) и дроспиренон, дериват 17- а-спиролактон (2 мг). У всех женщин тщательно собирался анамнез. Степень тяжести

климактерического синдрома оценивалась по шкале оценки Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1933). модифицированного менопаузального индекса (ММИ) Для определения избыточной массы тела вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле путем деления массы тела (кг) на квадрат роста (в м) Для определения типа ожирения определяли окружность талии (ОТ) и коэффициент-окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). Окружность талии >90 см - висцеральное ожирение. Коэффициент ОТ/ОБ-0,85 - абдоминальное ожирение. Показатели углеводного обмена исследовали с помощью орального глюкозотолерантного теста (ВОЗ, 1985, нагрузка 75 г глюкозы) с определением концентрации глюкозы. Для определения состояния липидного обмена определяли уровень общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, вычислялся коэффициент атерогенности. Проводилось также гинекологическое исследование, онкоцитология, УЗИ гениталий эндовагинальным датчиком, маммография, УЗИ молочной железы, измерение артериального давления.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин составил 52,8 лет. Средняя продолжительность менопаузы - 3,4 года. У 16,6% (5) женщин хирургическая (оперированы по поводу миомы матки) и 83,4% (25) - физиологическая менопауза. Среди жалоб в 50% - вегетососудистые, в 30% - психоэмоциональные, 15% - урогенитальные, в 5% - отечность, нагрубание и болезненность молочных желез. При обследовании молочных желез выявлено у 56,6% возрастные изменения, у 43,4% - фиброзно-кистозная мастопатия. Из гинекологических заболеваний у 3 (10%) - миома матки. Экстрагенитальная патология - у 18 (60%). Заболевания сердечно-сосудистой системы - у 12 (66,6%), хронический гастрит - 2 (11,1%), заболевания мочевыделительной системы - у 4 (22,2%). У большинства женщин встречалась артериальная гипертензия в 76,6% (23). Среднее артериальное давление составляло 145/90 мм. рт. ст. До наступления менопаузы повышение артериального давления отмечали 6 женщин, что составляет 20%, в первый год менопаузы - у 53,3%; более 1-2 года менопаузы - у 33,3% (10). Следует отметить положительную динамику показателей артериального давления на фоне приема препарата. Гипотензивный эффект отмечался через 3 месяца у 38,8% (11), после 6 месяцев у 40% в среднем артериальное давление составило 130/80 мм. рт. ст.

Средний балл по шкале оценки модифицированного менопаузального индекса (ММИ) до начала лечения составил 37 баллов. На фоне лечения отмечалось быстрое снижение климактерических симптомов, особенно снижение «приливов». После 6 месяцев терапии частота «приливов» снизилось у большинства женщин (91,3%), ММИ снизился на 53,5%. При анализе ИМТ 10% (3) женщин имели нормальную массу тела т.е. меньше 24,9 кг/кв.м. У 70% (21) женщин ИМТ составляло 25-29,9 кг/кв.м., - избыточная масса тела, 16,6% (5) - легкая степень ожирения (35-39,9 кг/кв.м.), 3,4% (1) - ожирение средней степени выраженности. На фоне 6 месяцев терапии отмечалось незначительное снижение ИМТ на 3,2%, уменьшение соотношения ОТ/ОБ на 8%. У 36,6 масса тела в среднем уменьшилась на 1,2 кг. На исходном уровне масса тела осталось у 53% женщин. У большинства женщин (83,3%) гликемический профиль был не изменен, средний уровень глюкозы составил 5,5 ммоль/л; с нагрузкой - 7,6 ммоль/л, через 2 часа - 14,7 ммоль/л. На фоне приема препарата отмечалось снижение уровня глюкозы натощак на 9,3%. Результаты проведенного нами исследования показали также, что прием препарата приводит к улучшению липидного спектра крови. Через 6 месяцев приема препарата содержание общего холестерина снизилось на 10,7%, ХС-ЛПНП - на 5%, ТГ - на 40,2%, индекс атерогенности - на 22,2%. Нами также изучалось состояние эндометрия по данным ультразвукового исследования. До начала лечения М-эхо составляло в среднем 1,4 см. Через 3 месяца после начала лечения М-эхо составило 1,6 см, через 6 месяцев М-эхо - 1,2 см. Первые 3 месяца на фоне приема препарата 6,7% женщин отметили появление кровянистых выделений. 100%-ая аменорея наблюдалась через 4 месяца после приема препарата. Выводы.

1. На фоне приема препарата получен гипотензивный эффект у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией: улучшилось качество жизни; отмечена положительная динамика ММИ.

2. Препарат не повлиял на гликемический профиль.

3. Улучшен липидный состав крови, снижен риск инфарктов и инсультов.

Литература:

1. Руководство по климактерии/Под редакцией В.П. Сметник, В.И.Кулакова. Москва, 2001, С. 7-8.
2. Репина М.А. Менопаузальный метаболический синдром и ожирение //Журнал акушерства и женских болезней. 2003, выпуск 3, том LII, С. 1-4.
3. Соболева Т.Н. Коррекция климактерических расстройств: кардиоваскулярные аспекты. РМЖ, 2005, С. 13,19.
4. Менопаузальный синдром. Руководство для врачей / Под редакцией академика РАМН В.И. Кулакова и члена-корреспондента РАМН Е.М. Вихляевой. Москва, «Ново-Нордиск», 1996, С. 3-5.
5. Элкер Н.Х. Дроспиренон в комбинации с эстрогенами для контрацепции и заместительной гормональной терапии. РМЖ, 2005, С. 13-28.