

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
« ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО »**

ГІНЧИЦЬКА ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616-071+616.71-007.234+618.173+612.621.31+616-08

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК З
ФІЗІОЛОГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ ТА ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Лизин Михайло Андрійович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Хміль Стефан Володимирович**, державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», професор кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор **Мазорчук Борис Федорович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1

Захист дисертації відбудеться 25 червня 2008 року об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського» МОЗ України за адресою 46 001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського» МОЗ України за адресою 46 001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 23 травня 2008 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

В.О.Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Патологія постменопаузального періоду є однією з актуальних проблем сучасної медицини, оскільки сучасна жінка у цьому періоді проводить третину свого життя (Л.І. Беневоленська, 2003, В.М. Запорожан і ін., 2004). Радикальна оваріоектомія, яка проводиться переважно в 40-45 років, збільшує тривалість менопаузального періоду в середньому на 5-10 років, підвищуючи ризик розвитку остеопорозу та його ускладнень (Т.Ф. Татарчук і ін., 2003, Л.Б. Рігз, Л.Дж. Мелтон, 2000).

На частку постменопаузального і сенільного остеопорозу припадає до 85,0% всіх остеопеній (Л.Я. Рожинська, 2000). За даними епідеміологічних досліджень остеопорозні переломи у жінок в структурі переломів займають перше місце, а в загальній структурі захворювань – четверте місце після серцево-судинних, онкологічних захворювань і цукрового діабету (В.В. Поворознюк, 2002, В.П. Сметник, 2001).

Існує "тиха епідемія", для вирішення якої, необхідно знайти ефективне лікування при як можна кращому використанні обмежених фінансових коштів, що особливо актуально в Україні (Б.М. Венцківський і ін., 2000, М.А. Звичайний і ін., 2006).

Якщо менопауза - це фізіологічний процес, в перебігу якого домінують інволютивні процеси гіпофізарно-яєчникової системи, то хірургічне видалення яєчників у 33,0% жінок репродуктивного віку (А.В. Куріцин і ін., 2001, Н.С. Луценко і ін., 2001) приводить до різкої гіпоестрогенії, що супроводжується нейровегетативними, психоемоційними та обмінно-ендокринними порушеннями (В.І. Кулаков і ін., 2005, Є.Л. Насонов, 2002). Обмінно-ендокринний симптомокомплекс проявляється дисбалансом фосфорно-кальцієвого обміну, прогресивним зниженням мінеральної щільності кісткової тканини і підвищенням частоти переломів. Внаслідок цього збільшуються економічні витрати не лише за рахунок тимчасової непрацездатності, але і можливої первинної інвалідизації жінки ще в досить молодому віці (В.В. Поворознюк і ін., 2004).

Профілактика остеопорозу за рекомендаціями комітету експертів в Раді Європи на сьогоднішній день повинна бути основним пріоритетом в розвитку охорони здоров'я, освіті, навчанні фахівців, з необхідним фінансовим забезпеченням з основних напрямків для поліпшення стратегії лікування (Л.Н. Василевська, В.І. Грищенко і ін., 2007). Це вимагає від всіх країн, у тому числі і від України, істотного підвищення уваги до проблеми остеопорозу, надання державної допомоги в подальшому розв'язанні цієї проблеми (Л.А. Марченкова, 2000).

На сьогоднішній день немає чіткої уяви про ступінь впливу тотальної оваріоектомії на виникнення і динаміку остеопорозу. Залишається не вирішеним питання про природу компенсаторно-приспосувальних реакцій, сприяючих сповільненню розвитку остеопорозу (Є.М. Нейко і ін., 2001). На перший план виступає подальше вивчення патогенезу остеопорозу з метою вдоскона-

лення діагностики і розробки рекомендацій щодо прогнозування та профілактичного лікування. Все вище сказане обумовлює доцільність виконання даної роботи і визначає її актуальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану роботи кафедри акушерства та гінекології Івано-Франківського державного медичного університету і є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи кафедри акушерства та гінекології «Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів прогнозування патологічних станів, запобігання, діагностика і лікування захворювань вагітних жінок та жінок в інші періоди їхнього життя» (№ державної реєстрації 0104U008431). Дисертант є співвиконавцем комплексної наукової роботи. Тема дисертації затверджена експертною комісією АМН та МОЗ України «Акушерство та гінекологія» 26.01.05. (протокол №1).

Мета роботи: оптимізувати методи профілактики і лікування постменопаузального остеопорозу шляхом корекції гормонального дисбалансу та мінеральної щільності кісткової тканини залежно від типу та тривалості менопаузи.

Задачі дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз показів до тотального видалення яєчників та результатів патогістологічних заключень після гістероваріоектомії.
2. Провести порівняльний аналіз динаміки клінічних проявів та змін гормонального статусу, які відбуваються у жінок в перші п'ять років після хірургічної і фізіологічної менопаузи.
3. Виявити особливості динаміки змін мінеральної щільності кісткової тканини в різних ділянках кісткового скелету у взаємозв'язку з тривалістю гіпоестрогенемії і порушеннями фосфорно-кальцієвого обміну у жінок в період хірургічної і фізіологічної менопаузи.
4. Визначити основні принципи превентивного профілактичного лікування менопаузального остеопорозу у жінок після тотальної оваріоектомії та в період фізіологічної менопаузи.
5. Розробити і впровадити лікувальний комплекс для зниження частоти і ступеня тяжкості остеопорозу.

Об'єкт дослідження - жінки, які перенесли тотальну оваріоектомію в репродуктивному віці та з фізіологічною менопаузою.

Предмет дослідження - клініка, гормональний гомеостаз, мінеральна щільність кісткової тканини, фосфорно-кальцієвий обмін.

Методи дослідження - клінічні, біохімічні (кальцій, фосфор, лужна фосфатаза, креатинін), гормональні (фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, тироксин, трийодтиронін), рентгенологічні і статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлений взаємозв'язок динаміки структурно-функціональних порушень кісткової тканини поперекового відділу хребта залежно від рівнів статевих стероїдних, гонадотропних і тиреоїдних гормонів у жінок після тотальної оваріоектомії і

у фізіологічній менопаузі.

Вперше проведено порівняльну характеристику між антропометричними показниками, особливостями стану слизової оболонки піхви та ендокринним статусом і мінеральною щільністю кісткової тканини залежно від типу, терміну настання та тривалості менопаузи.

Дістало подальшого розвитку більш глибоке вивчення ендокринного статусу, ступеня та динаміки розладів гіпофізарно-гонадної і тиреоїдної систем у жінок з фізіологічною та хірургічною менопаузою.

Вперше отримані нормативні дані про структурно-функціональний стан кісткової тканини для жінок західного регіону України на основі денситометричних даних.

Обґрунтовано доцільність комплексної терапії з метою усунення дисгормональних розладів гіпофізарно-гонадної і тиреоїдної системи, розвитку атрофічних процесів слизової оболонки піхви та остеопенічного синдрому в ранній менопаузі.

Встановлено прогностичні критерії та найбільш відомі чинники щодо розвитку та прогресування структурно-функціональних порушень кісткової тканини, що дозволяє якісно оцінити ступінь ризику, а також вирішити питання про необхідність та термін проведення профілактичних заходів.

Науково обґрунтовано доцільність застосування в ранні терміни хірургічної менопаузи замісної гормональної терапії у поєднанні з Ca-D3-Нікомедом, яке більш ефективно, ніж призначення виключно препаратів Ca і вітаміну D3.

Практичне застосування одержаних результатів. Визначено принципи профілактики остеопорозу після тотальної оваріоектомії з врахуванням динаміки продукції статевих стероїдних, гонадотропних і тиреоїдних гормонів, порушень мінеральної щільності кісткової тканини та біохімічних показників фосфорно-кальцієвого обміну.

Патологічні зміни слизової оболонки піхви, які тісно пов'язані з структурно-функціональним станом кісткової тканини слід вважати маркером розвитку остеопорозу в ранній менопаузі.

Створено алгоритми прогнозування ознак остеопорозу в залежності від типу і терміну настання менопаузи, на яких базуються обґрунтований і впроваджений в клінічну практику диференційований підхід до комплексного лікування постменопаузального остеопорозу залежно від тривалості менопаузи.

Встановлені нормативні денситометричні показники для популяції жінок західного регіону України дають змогу підвищити ефективність діагностики остеопорозу та оптимізувати лікувально-профілактичні заходи, знизити рівень захворюваності та інвалідизації жінок в пізньому репродуктивному періоді життя.

Запропоновано і впроваджено лікувальну програму поетапної індивідуальної гормонозамі-

сної терапії залежно від часу виникнення, ступеня та тривалості гіпоестрогенії, що дозволила знизити частоту негативних наслідків тотальної оваріоектомії у жінок репродуктивного віку.

За результатами дисертації видано інформаційний лист №16–07 “Спосіб лікування остеопорузу у жінок” від 02.08.2007 р.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес Івано-Франківського державного медичного університету, Ужгородського національного університету; в лікувальну роботу обласного перинатального центру м. Івано-Франківська, Дрогобицького міського пологового будинку, Івано-Франківського міського клінічного пологового будинку.

Особистий внесок дисертанта. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автор самостійно визначена тема дисертації, обґрунтована мета та завдання дослідження, проаналізована наукова література та патентна інформація щодо даної проблеми. Обрано напрямок, об’єм і методи дослідження. Самостійно проведено відбір і формування груп жінок. Проведено збір матеріалу для досліджень. Виконане клінічне обстеження, біохімічне, гормональне, а також двохфотонна денситометрія. Самостійно проведений аналіз і статистична обробка даних із застосуванням комп’ютерних програм, узагальнення одержаних результатів, сформульовані висновки, розроблено практичні рекомендації та підготовлено матеріали до публікації.

Апробація результатів дослідження. Основні положення роботи оприлюднені на Республіканській науково-практичній конференції (Сімферополь, 2006), на засіданні Асоціації акушер-гінекологів Івано-Франківської області (2005, 2006, 2007).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 6 - у виданнях затверджених переліком ВАК України, 1- у матеріалах конференцій, 1 - патент України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 175 сторінках машинописного тексту (основний обсяг становить 146 сторінок). Робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (загальна кількість 249) і додатків. Робота ілюстрована 42 таблицями і 5 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Робота виконана на базі Івано-Франківського міського пологового будинку. Комісією з питань біоетики Івано-Франківського державного медичного уні-

верситету МОЗ України (протокол №21/07 від 21.06.07р.) не виявлено порушень етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Для вирішення поставлених задач нами обстежено 134 жінок у віці від 40 до 50 років, які були розділені наступним чином:

I - група порівняння - 42 (31,3 %) жінки з фізіологічною менопаузою середнім віком $45,32 \pm 2,64$ роки та тривалістю перебування їх в менопаузі $2,88 \pm 0,62$ роки; підгрупа Ia з тривалістю менопаузи до 2 років – 22 жінки (52,4%) і підгрупа Ib – 20 жінок (47,6%) з тривалістю менопаузи від 2 до 5 років, які одержували «Са-Д₃-нікомед» виробництва «Нікомед Фарма АС», Норвегія по 1 таблетці (кальцію карбонату – 1250 мг (еквівалентно 500 мг кальцію) та колекальциферолу (вітамін Д₃) – 200 МО) 2 рази на добу протягом року;

II - основна група - 63 (47,0 %) жінки з постоваріоектомічною менопаузою середній вік яких склав $44,61 \pm 2,08$ років, а середній термін після операції $2,32 \pm 0,98$ роки; підгрупа IIa – 41 жінка з тривалістю менопаузи до 2 років (65,1%) і IIб – 22 жінки з тривалістю менопаузи від 2 до 5 років (34,9%), які отримували клімодієн («Шерінг АГ», Німеччина) по 1 таблетці (2 мг естрадіол валерату + 2 мг дієногесту на добу по безперервній схемі) на тлі препарату «Са-Д₃-нікомед» (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом 1 року;

III - контрольна група - 29 (21,7%) жінок із збереженим фізіологічним менструальним циклом середнім віком $44,69 \pm 1,02$ роки.

Таким чином, середній вік жінок у яких була проведена тотальна оваріоектомія в кожній групі відповідає віку жінок у групі з фізіологічною менопаузою, що дозволяє порівнювати отримані дані між різними клінічними підгрупами.

Для встановлення діагнозу формування груп дослідження та контролю ефективності лікування і профілактики жінкам проводили: опитування; огляд зовнішніх статевих органів, бімануальне гінекологічне обстеження, проводили забір матеріалу для дослідження флори піхви, цервікального каналу на цитологію, кольпоцитологію; нейро-ортопедичне обстеження; визначення антропометричних характеристик. В ході гінекологічного обстеження проводився огляд молочних залоз і мамографія (за показаннями). Необхідно відзначити, що суттєвої різниці між клінічними групами за характером дієти і наявності шкідливих звичок не виявлено.

Клінічні прояви гіпоестрогенії при постоваріоектомічному синдромі (ПОС) і фізіологічної менопаузи впродовж перших десяти років, були вивчені за допомогою модифікованого менопаузального індексу (ММІ) за Уваровою Є.В. ММІ дозволяє чітко виділити нейровегетативні, психоемоційні і обмінно-ендокринні порушення та одержати більш повну характеристику перебігу синдрому, який залежно від ступеня вираженості того чи іншого симптому оцінювався від 0 до 3 балів. Виділені симптомокомплекси аналізуються кожний окремо. Наявність атрофічного вагініту у обстежених жінок визначали за скаргами, а ступінь атрофічного процесу слизистої піхви оцінюва-

ли за допомогою індексу вагінального здоров'я (ІВЗ) за G. Vachman. Визначали концентрацію гормонів у сироватці крові імуноферментним методом в лабораторії на базі Івано-Франківського полового будинку. Гормони гіпофізу: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину; стероїдних гормонів: прогестерону, тестостерону за допомогою реактивів фірми Хема Медика (Москва), а естрадіолу - DRG (США); тиреоїдних гормонів: вільного тироксину (T_4) – реактиви фірми DAI (США) і трийодтироніну (T_3) - Monobind Inc. (США). Мінеральну щільність кісткової тканини визначали за допомогою двохфотонного рентгенівського денситометра CHALLENGER Bis (фірми DMS Франція) на базі обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська, в якому використовується рентгенівське джерело випромінювання. В ході дослідження проводилося сканування поперекового відділу хребта (L_2 , L_3 , L_4). Визначення концентрації загального кальцію, фосфору та лужної фосфатази проводили в сироватці крові і добовій сечі по уніфікованих методиках. Для оцінки больового синдрому ми використовували метод багатомірної семантичної дескрипції з використанням Мак-Гілловського опитувальника. Розраховували два показники: індекс числа обраних дескрипторів та ранговий індекс болю, що є сумою рангів дескрипторів.

Ефективність лікувальних комплексів оцінювали з застосуванням методу різниць (Мінцер О.П. і ін., 1991). Критерієм ефективності терапії були вибрані дані про зворотній розвиток больового синдрому та симптомів атрофічного вагініту. Згадані симптомокомплекси оцінювали як 0 балів при їх відсутності, 1 бал при легкому ступені їх вираженості, 2 - при середньому і 3 - при тяжкому. Для об'єктивізації результатів клінічних спостережень був використаний метод бальної оцінки клінічних симптомокомплексів з обчисленням інтегрального показника патології (ІПП) (Лукьянова О.М., Макєєва С.М., 1988).

Обробка даних проводилася стандартними методами варіаційної статистики: середня величина (M), середня помилка середньої величини (m), рівень вірогідності (P), інтервал достовірності (σ). Різниця між величинами, які порівнювалися, вважалася достовірною при $p < 0,05$. Для непараметричного аналізу визначалися критерії Фішера, Стюдента, кореляційний аналіз. Розрахунки виконані за допомогою персональної ПЕВМ ІВМ-ХТ/АТ з процесором PENTIUM, операційна система Windows, прикладні програми - Microsoft Excel 2003 і Statistika 5.

Результати власних досліджень та їх обговорення. В результаті ретроспективного дослідження медичної документації гінекологічного відділення міського полового будинку (м. Івано-Франківськ), встановлено, що з 2002 по 2006 рр., було виконано 1056 оперативних втручань жінкам віком від 40 до 50 років, з яких у 269 випадках була проведена тотальна оваріоектомія у жінок дітородного віку, що становить 25,5%, із них у 25,3% до 45 років.

Хірургічне виключення яєчників супроводжується розвитком ПОС, що проявляється нейровегетативними, психоемоційними та обмінно-ендокринними порушеннями. Такі ж зміни мо-

жуть спостерігатися і у жінок із фізіологічною менопаузою. Вираженість симптомів, значною мірою, залежить від генезу гіпоестрогенії та тривалості менопаузи.

До двох років після тотальної оваріоектомії 85,4% жінок відзначали прояви нейровегетативного синдрому (НВС), а від двох до п'яти років кількість цих жінок незначно зменшилася до 81,9%, хоча відсоток середнього і високого ступеня тяжкості зменшився майже в 1,5 рази. Кількість жінок у фізіологічній менопаузі із НВС зменшилася з 81,8% до 75,0%, а відсоток середнього і високого ступеня тяжкості зменшився в 1,4 рази.

У жінок I і II груп до двох років психоемоційний синдром (ПЕС) різного ступеня важкості спостерігався у 81,8% та 95,1%, від двох до п'яти років у 70% і 77,3% відповідно. Встановлено, що у жінок після оваріоектомії по відношенню до фізіологічної менопаузи до двох років симптоми ПЕС зустрічаються частіше - в середньому на 18,8%, від двох до п'яти років - на 10,4%.

Симптоми обмінно-ендокринного синдрому (ОЕС) різного ступеня тяжкості у жінок порівняльної та основної груп до двох років менопаузи зустрічалися у 45,5% та 58,5%, а від двох до п'яти років у 90,0% та 100% відповідно ($p < 0,05$).

В динаміці ОЕС спостерігаються значні коливання кількості жінок основної групи з легким ступенем важкості (їх кількість відповідно зменшується з 39,0% до 18,2%) і майже вдвічі збільшується кількість жінок із середнім ступенем важкості, в той час, як в порівняльній групі ОЕС середнього ступеня важкості був відмічений тільки у 9,1% випадків після двох років фізіологічної менопаузи та у 30 % від двох до п'яти років. Також необхідно відзначити, що ОЕС середнього і важкого ступеню в основній групі на відміну від порівняльної до 2 років менопаузи зустрічається на 10,4%, а вже від 2 до 5 років на 46,8% частіше.

У жінок з фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії до двох років стовідсотково відмічалися прояви клімактеричного синдрому, до п'яти років відсоток знизився до 95,0% та 95,5% відповідно, окрім того зменшується важкість перебігу даного синдрому. Так, у жінок I і II груп до двох років гіпоестрогенії в 4,5% та 17,1% випадків спостерігався важкий клінічним перебіг фізіологічної і хірургічної менопаузи, а від двох до п'яти років зменшився до 0% і 9,1% відповідно. Майже в 1,5 рази знижуються показники середнього ступеню важкості у обох групах. Це вказує на більш важкий перебіг клімактеричного синдрому у жінок з ПОС, хоча з часом спостерігається тенденція до нівелювання різниці.

Таким чином, у основній і порівняльній групах відмічається зниження відсотків симптоматики нейровегетативного (на 3,5 – 6,8%) та психоемоційного (на 17,8 – 11,8%) синдромів та поступове прогресування обмінно-ендокринного синдрому (на 41,5% - 44,5%). Нами не було встановлено достовірно позитивного впливу ІМТ на перебіг менопаузи у жінок, як основної так і порівняльної груп.

Враховуючи важливість динамічного взаємовідношення центральної і периферійної ланки гіпофізарно-яєчникової системи ми провели дослідження гормонального статусу. У жінок в перші два роки після тотальної оваріоектомії, виконаної в репродуктивному віці концентрація естрадіолу в сироватці крові встановилася на рівні $45,54 \pm 2,97$ пмоль/л і була достовірно нищою в 2,4 рази ($p < 0,001$), ніж у жінок в фізіологічній менопаузі ($111,02 \pm 8,81$ пмоль/л). Надалі, можливо, за рахунок включення екстрагонадних шляхів метаболізму, впродовж всього досліджуваного періоду часу спостерігається достовірне зростання рівня естрадіолу ($p < 0,001$), який в результаті цього синтезу від 2 до 5 років досягає рівня $65,77 \pm 3,82$ пмоль/л, що в 1,4 рази вище початкового, але залишається достовірно меншим в 1,4 рази ($p < 0,001$), ніж у жінок в фізіологічній менопаузі ($92,85 \pm 5,21$ пмоль/л). В групі порівняння, на відміну від основної групи, відмічається недостовірне зниження рівня естрадіолу на 16,4%, що вказує на подальше затухання гормональної функції яєчників.

На тлі різкої гіпоестрогенії в перші два роки після хірургічного виключення яєчників, спостерігається достовірно менша (в 2 рази) концентрація прогестерону ($0,47 \pm 0,02$ нмоль/л) у порівнянні з $0,95 \pm 0,04$ нмоль/л в Ia групі. У подальші роки на тлі достовірного зростання рівня естрадіолу, спостерігається достовірне ($p < 0,05$) зниження концентрації прогестерону до рівня $0,24 \pm 0,02$ нмоль/л в основній групі. А у групі порівняння на тлі недостовірного зниження рівня естрадіолу відмічається достовірне зростання прогестерону до $1,30 \pm 0,04$ нмоль/л.

Таким чином, період відносно посиленої продукції прогестерону за відсутності основного джерела - яєчників, можливий за рахунок його синтезу в надниркових залозах. Це необхідно розглядати як одну з компенсаторно-приспосувальних реакцій організму, направлених на запобігання стрімкій втраті кісткової тканини на тлі гіпоестрогенії. Зниження рівня прогестерону майже в 2 рази від двох до п'яти років, можливо відбувається через виснаження компенсаторних можливостей надниркових залоз. І навпаки, у групі порівняння відбувається зростання його рівня на 36,8%.

Рівень тестостерону у жінок після тотальної оваріоектомії до двох років в середньому знаходився на рівні $2,34 \pm 0,10$ нмоль/л, що не перевищував середні значення норми і на 6,8% менший показника в групі порівняння. І лише від двох до п'яти років спостерігається його достовірне ($p < 0,05$) зниження до $1,07 \pm 0,07$ нмоль/л, і його рівень в 1,7 рази менший показника в групі порівняння. Таким чином, рівень тестостерону за відсутності яєчників на тлі різкої гіпоестрогенії, можливий лише за рахунок посиленої продукції його корою наднирників, і його різке зниження (майже в 2 рази) ($p < 0,05$) від двох до п'яти років, можливо відбувається через виснаження компенсаторних можливостей надниркових залоз.

Зміна рівня гонадотропних гормонів у жінок після тотальної оваріоектомії відбуваються, як результат різкого дефіциту естрадіолу. Одержані дані свідчать, що у жінок до двох років після тотальної оваріоектомії рівень концентрації ФСГ, досягає свого максимального значення – $59,42 \pm 3,31$ МО/л, що більш, ніж в 5 разів ($p < 0,001$), вище від контрольної групи ($11,17 \pm 0,51$

МО/л). Від 2 до 5 років на тлі зростання естрадіолу спостерігається його зниження майже в півтора рази – до $34,57 \pm 2,39$ МО/л ($p < 0,05$), хоча ці показники залишаються все одно майже в три рази більші, ніж у жінок контрольної групи. Протилежні зміни спостерігаються при фізіологічній менопаузі: до двох років рівень концентрації ФСГ, досягає значення $32,80 \pm 2,71$ МО/л, що майже в три рази, вище від контрольної групи ($11,17 \pm 0,51$ МО/л), а від 2 до 5 років він недостоєрно зростає в 1,25 рази – до $41,12 \pm 3,35$ МО/л ($p < 0,05$), і його показник залишається в 3,7 рази більшим, ніж у жінок контрольної групи. Таким чином, можна констатувати, що до двох років показник ФСГ в основній групі в 1,8 рази більший, ніж в порівняльній, а до п'яти років він стає в 1,2 рази меншим.

Рівень ЛГ у основній групі до 2 років становить $68,54 \pm 4,14$ МО/л, що в 1,7 рази перевищує показники в порівняльній та більш ніж в 10 разів в контрольній групі, а від двох до п'яти достовірно знижується ($p < 0,001$) до $40,23 \pm 3,05$ МО/л, що майже відповідає фізіологічній менопаузі ($43,24 \pm 3,13$ МО/л) і в 6 разів перевищує норму ($6,72 \pm 0,24$ МО/л). Необхідно відзначити, що при фізіологічній менопаузі відбувається недостоєрне зростання ЛГ.

Таким чином, зміни ФСГ і ЛГ однонаправлені, але залежні від причини гіпоестрогенії, хоча до 2 років менопаузи при ПОС відмічаються більш значні відхилення від показників групи контролю, що ми пов'язуємо із швидким виключенням функції яєчників.

Зважаючи, що Прикарпаття є ендемічною зоною по виникненню зобу, ми провели обстеження функції щитовидної залози в основній та порівняльній групах та у менструюючих жінок віком 40-50 років. Показники концентрації тиреоїдних гормонів у контрольній групі знаходилися в межах норми (T_3 – $2,15$ - $6,45$ пмоль/л; T_4 – $10,32$ - $25,8$ пмоль/л). У пацієток основної групи до 2 років після тотальної овариоектомії у порівнянні з жінками III групи встановлено концентрацію T_3 до $7,54 \pm 0,40$ пмоль/л і T_4 – до $29,67 \pm 2,06$ пмоль/л, що відповідно в 2,6 та 1,9 рази більше від контрольних значень і дещо перевищують верхню межу норми. Отже, дані вказують на гіпертиреоз, який в свою чергу є одним із факторів підвищення ремоделювання кісткової тканини. У період від 2 до 5 років у жінок з ПОС концентрація знизилася (T_3 – $4,87 \pm 0,43$ пмоль/л, T_4 – $24,51 \pm 2,32$ пмоль/л) і хоча в 1,7 та 1,6 рази вища контрольних показників, але не виходить за межі встановленої норми.

У жінок I групи до 2 років фізіологічної менопаузи концентрація T_3 і T_4 , в 2 та 1,6 рази відповідно більша від контрольних значень і не перевищує верхню межу норми, а від 2 до 5 років концентрація знизилася (T_3 – $3,46 \pm 0,28$ пмоль/л, T_4 – $16,77 \pm 1,68$ пмоль/л) і практично наблизилася до контрольних показників.

Таким чином, в основній і порівняльній групах спостерігається динаміка до зниження концентрацій тиреоїдних гормонів продовж п'яти років менопаузи. Хоча при ПОС показники достовірно вищі ($p < 0,05$), ніж при фізіологічній менопаузі – до 2 років T_3 в 1,3 рази, T_4 в 1,2 рази, від 2 до 5 років T_3 в 1,4 рази, T_4 в 1,5 рази. Але тільки в Па ми діагностуємо гіпертиреоз, у всіх інших

групах показники не виходять за межі встановленої норми. Ці дані у жінок із ПОС вказують на більш виражені обмінно-ендокринні зміни, що в свою чергу призводять до швидкої втрати кісткової маси.

Отримані дані про кореляційний взаємозв'язок між клінічною симптоматикою, гормональним статусом і ступенем атрофічних процесів слизової оболонки піхви дають підставу вважати жінок після тотальної оваріоектомії групою ризику по виникненню постменопаузального остеопорозу, а низький показник вагінального здоров'я – маркером трофічних розладів кісткової тканини.

Жінки після тотальної оваріоектомії найчастіше відзначали невиразний біль в спині (43,9%) вже в перші два роки і (72,7%) до 5 років, тупий біль, зникаючий в положенні лежачи в 21,9% випадків до 2 років і в 36,4% до 5 років. Звертає увагу значне зростання жінок з гострим болем в хребті з 12,2% до 40,9%, болем при навантаженні на хребет з 9,8% до 50,0%, болем у всіх кістках з 19,5% до 40,9%.

Порівнюючи отримані дані, можна зробити висновок, що у жінок з ПОС клінічні прояви постменопаузального остеопорозу, особливо після 2 років менопаузи, зустрічаються майже в 1,5 рази частіше ніж при фізіологічній менопаузі.

У жінок із хірургічною та фізіологічною менопаузою порівняно з жінками із збереженою менструальною функцією спостерігається досить значне зниження МЩКТ на 22,7% та 16,7% відповідно. Зважаючи, що обстежені жінки відносяться до однієї вікової категорії, можна стверджувати, що такі зміни спровоковані гіпоестрогенним станом. Також можна відмітити, що у жінок із ПОС спостерігається більш значна втрата МЩКТ, порівняно з фізіологічною менопаузою (на 6,0%).

Для постановки діагнозу остеопорозу або остеопенії, а отже і для корегуючої терапії, досить одного фрагмента кісткового скелету, ураженого остеопорозом. При аналізі абсолютних даних виявлено, не тільки різну щільність кісткової тканини досліджуваних фрагментів кісткового скелету, але і нерівномірне її зниження протягом даного періоду часу. Вже перші два роки у жінок після тотальної оваріоектомії МЩКТ в абсолютній кількості практично у всіх досліджених фрагментах нижче, ніж у жінок у фізіологічній менопаузі: по L2 на 3,6%, по L3 на 3,4%, по L4 на 6,1%, а від 2 до 5 років: по L2 на 8,5%, по L3 на 11,5%, по L4 на 8,9% відповідно. Для оцінки динаміки втрати мінеральної щільності кісткової тканини у жінок обох груп проведено порівняння отриманих показників до 2 років та від 2 до 5 років менопаузи. В основній групі: по L2 відбувається зниження МЩКТ на 7,2%, по L3 на 8,6%, по L4 на 7,8%; в порівняльній групі: по L2 на 2,3%, по L3 на 0,2%, по L4 на 5,0%. Найбільша втрата кісткової тканини в основній групі відбувається на ділянці L3, яка по абсолютному показнику становить $0,073 \text{ г/см}^2$, а в групі порівняння в ділянці L4 – $0,047 \text{ г/см}^2$. Таким чином, аналізуючи отримані співвідношення, можна стверджувати, що прогресування

процесу демінералізації в основній групі в 1,5 - 3 рази вищі від порівняльної групи, що в свою чергу вказує на більш песимістичний прогноз для жінок з ПОС, щодо розвитку остеопорозу.

Аналіз одержаних даних в досліджуваних групах дозволив встановити середньої сили прямий кореляційний зв'язок між МЩКТ, виражену Т - показником і рівнем естрадіолу, на рівні нижньої частини поперекового відділу хребта (L₄) кореляційний зв'язок виявився більш значимим $r=0,678$, ніж на рівні верхнього відділу (L₂) $r=0,564$ ($p<0,05$).

У жінок після тотальної оваріоектомії концентрація загального кальцію в сироватці крові вища, ніж в порівняльній групі, а в період від двох до п'яти років, вища і вікової норми (2,0 – 2,75 ммоль/л), тобто визначається гіперкальціємія. Рівень фосфору в обох групах достовірно не відрізнявся.

Активність лужної фосфатази достовірно ($p<0,05$) вища в основній групі (Іб) - $3,47\pm 0,24$ ммоль/(год-л) порівняно з групою порівняння (Іб) - $3,21\pm 0,18$ ммоль/(год-л). Активність ферменту і в тому і в іншому випадку перевищує показник у контрольній групі - $2,33\pm 0,16$ ммоль/(год-л) та значення загальноприйнятої норми. У жінок основної групи спостерігається достовірно ($p<0,05$) вищий рівень екскреції кальцію ($7,85\pm 0,60$ ммоль/добу), ніж у жінок групи порівняння ($6,64\pm 0,56$ ммоль/добу) та контрольної групи - $4,52\pm 0,39$ ммоль/добу.

В лікуванні остеопорозу з високою ефективністю застосовується замісна гормональна терапія (ЗГТ), тому ми поставили за мету дослідити клінічну ефективність Клімодієну в комплексі з препаратами Са та вітаміну Д («Са-Д₃ – нікомед»)

В результаті проведених досліджень виявлено, що у порівнянні з показником до лікування при застосуванні клімодієну в комплексі з препаратами Са та вітаміну Д за даними Мак-Гілловського опитувальника вже через 3 місяці після початку лікування у жінок основної групи зменшувався середній ранговий індекс болю. Зниження середнього рангового індексу болю у жінок в групі порівняння відбувалося лише після 6 місяців терапії.

Через 3 місяці лікування з використанням клімодієну та Са-Д₃-нікомеду зменшувався також середній індекс числа обраних дескрипторів до $11,94\pm 1,53$ порівняно з $18,02\pm 1,53$ до лікування ($p<0,05$). В групі порівняння даний показник досягав таких чисел лише через 1 рік лікування.

При цьому у жінок основної групи починаючи з 3-місячного терміну лікування показники середнього рангового індексу болю, а після 6 місяців лікування - і середній індекс числа обраних дескрипторів були суттєво нижчими, ніж в групі порівняння. Це свідчить про швидкий зворотній розвиток клінічної симптоматики, зокрема больового синдрому, при призначенні ЗГТ на тлі препаратів Са та вітаміну Д, що значно покращує загальний стан та самопочуття пацієнток.

При комплексному лікуванні з використанням клімодієну збільшуються показники середнього індексу вагінального здоров'я (через 3 місяці до $3,28\pm 0,34$; через 6 місяців до $3,65\pm 0,32$ балів; через 12 місяців до $4,24\pm 0,34$ балів) у порівнянні з показником до лікування (в середньому до

2,95±0,31 ($p<0,05$), чого не спостерігалось у групі порівняння. Це свідчить про значну активізацію трофічних процесів, що є причиною покращення стану слизової оболонки піхви в процесі лікування із застосуванням ЗГТ.

При аналізі денситометричних показників в основній групі через 1 рік терапії зазначено підвищення показників МЩКТ до $0,965\pm 0,010$ проти $0,779\pm 0,010$ г/см² ($p<0,001$). Тоді як T- і Z-критерії знижуються відповідно до $-1,11\pm 0,01$ і $-0,97\pm 0,02$ стандартного відхилення проти $-1,97\pm 0,02$ і $-1,36\pm 0,03$ до лікування ($p<0,05$). В той час як в групі порівняння статистично достовірні зміни за вищевказаними показниками спостерігаються тільки наприкінці 12 місяців лікування.

Показники T- і Z- критерію у жінок, що застосовували комплексну терапію, через 1 рік після початку лікування були достовірно вищі, ніж у пацієток, які приймали лише «Са-Д₃-нікомед» відповідно на 13,3% та на 5,4% ($p<0,05$), а до лікування дані показники були меншими на 31,5% та 22,1%.

При аналізі динаміки клінічних проявів остеопорозу за показниками ІПП темп зворотного розвитку клінічної симптоматики за умов застосування клімодієну в комплексі з «Са-Д₃-нікомедом» протягом всього терміну лікування був вищий, ніж при монотерапії «Са-Д₃-нікомедом». При цьому навіть після 6 місяців лікування темп зворотного розвитку клінічної симптоматики не зменшувався, що підтверджує доцільність проведення лікування після 6-місячного терміну.

Таким чином, при проведенні комплексного лікування ЗГТ на тлі препаратів Са 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 та деяких показників - після 1 року терапії. Це обумовлює доцільність проведення запропонованої терапії протягом року. Загальна клінічна ефективність застосування ЗГТ в комплексі з препаратами Са та вітаміну D майже в 3 рази перевищує таку при терапії лише препаратами Са та вітаміну D. Отримані результати підтверджують високу ефективність комплексного лікування постменопаузального остеопорозу з використанням ЗГТ, зокрема клімодієну, в поєднанні з препаратом «Са-Д₃-нікомед». При цьому збільшується максимальна щільність кісткової тканини за рахунок чого зростає її загальна міцність.

Враховуючи важливість динамічних змін гормонального статусу при остеопорозі ми провели дослідження концентрації статевих стероїдних, гонадотропних і тиреоїдних гормонів в сироватці крові у жінок досліджуваних груп залежно від лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп до та після проведеного лікування

Показники	Основна група (n=22)	Група порівняння (n=20)
-----------	----------------------	-------------------------

	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
естрадіол, пмоль/л	65,77±3,82	209,74±14,72*	92,85±5,21	91,82±7,63
прогестерон, нмоль/л	0,24±0,02	2,15±0,17*	1,30±0,04	1,38±0,05
тестостерон нмоль/л	1,07±0,07	0,52±0,03*	1,79±0,14	1,93±0,14
ФСГ, МО/л	34,57±2,39	14,08±0,94*	41,12±3,35	42,03±3,29
ЛГ, МО/л	40,23±3,05	10,56±0,99*	43,24±3,13	42,97±3,63
ЛГ/ФСГ	1,16±0,04	0,75±0,04	1,05±0,03	1,02±0,04
пролактин, мМО/л	298,75±19,90	226,84±17,66	284,38±18,70	264,52±13,72
T ₃ пмоль/л	4,87±0,43	4,36±0,23	3,46±0,28	4,22±0,37
T ₄ пмоль/л	24,51±2,32	22,19±1,94	16,77±1,68	17,46±1,55

Примітка: * - достовірна різниця відносно групи порівняння після лікування (p<0,001)

Одержані дані дозволяють зробити висновок, що постійний прийом гормональних препаратів позитивно відображається на концентрації статевих, гонадотропних гормонів та на рівні гормонів щитоподібної залози в сироватці крові.

Аналіз показників мінерального обміну показав, що у жінок основної групи спостерігаються однотипні і однонаправлені зміни концентрації біохімічних маркерів у біологічних рідинах організму, які проявляються загальною тенденцією до зниження. В групі порівняння відмічено, незначне зниження втрати кальцію та статистично не достовірне підвищенням втрати фосфору із сечею.

Призначення комплексної терапії при постоваріоектомічному ОП приводить до суттєвої різниці в абсолютних показниках, що відображають мінеральний обмін кісткової тканини. Так, середній рівень загального кальцію сироватки крові на 8,4% нищий у жінок основної групи, ніж в групі порівняння. При співставленні результатів до і після лікування відмічаємо, що у основній групі концентрація загального кальцію знизилася на 17,5% і становила 2,41±0,15 ммоль/л, а у групі порівняння навпаки незначно зросла на 4,6% - 2,63±0,19 ммоль/л.

Активність лужної фосфатази після лікування в 2,3 рази вища (p<0,001) у жінок групи порівняння, ніж у жінок основної групи. При цьому її активність у жінок основної групи становить 1,28±0,11 ммоль/(год-л) і не перевищує контрольні значення (2,33±0,16 ммоль/(год-л)), а в групі порівняння - 2,96±0,19 ммоль/(год-л). Комплексна ЗГТ суттєво впливає на рівень втрати кальцію із

сечею понижуючи цей показник більш ніж в 2 рази, а у жінок групи порівняння - на 4,2% у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування гормонозамісної терапії одразу після операції дає можливість уникнути не лише розвитку метаболічних порушень, але й запобігти розвитку больового синдрому, який значно погіршує загальний стан хворої та в свою чергу істотно впливає на нейроендокринну регуляцію гомеостазу організму та поглиблює метаболічні зрушення.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено клінічне обґрунтування та представлено нове вирішення актуального наукового завдання, щодо зниження частоти менопаузального остеопорозу, на основі вивчення особливостей ендокринного статусу, трофічних порушень уrogenітального тракту та структурно-функціонального стану кісткової тканини в залежності від типу менопаузи і тривалості менопаузального періоду шляхом оптимізації методів лікування, прогнозування даного ускладнення у жінок з фізіологічною та хірургічною менопаузою.

1. Тотальна овариоектомія складає 25,5% всіх оперативних втручань у жінок від 40 до 50 років, з яких 25,3% складають жінки до 45 років, причому онкологічна настороженість призводить до того, що у 10,0% жінок згідно гістологічного дослідження проводили видалення яєчників нормальної будови, а в 66,7% - варіанти патології, які не потребували тотального їх видалення.

2. Виявлено достовірний взаємозв'язок між клінічною симптоматикою, гормональним статусом і ступенем атрофічних процесів слизової оболонки піхви у жінок після тотальної овариоектомії та при фізіологічній менопаузі. Так у основній і порівняльній групах відмічається зменшення симптоматики нейровегетативного (на 3,5-6,8%) і психоемоційного (на 17,8-11,8%) синдромів та поступове наростання обмінно-ендокринного синдрому (на 41,5%-44,5%). У жінок в перші два роки після тотальної овариоектомії концентрація естрадіолу в 2,4 рази менша, ніж у жінок в фізіологічній менопаузі ($p < 0,001$), а від двох до п'яти років збільшується в 1,4 рази ($p < 0,05$). Вже до двох років гіпоестрогенемії нормальні показники вагінального здоров'я в основній групі зустрічаються майже в 1,5 рази рідше, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$).

3. За результатами денситометрії овариоектомія приводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини у 78,6% жінок протягом двох років спостереження, причому у 14,3% - на стадії остеопорозу, тоді як у групі жінок з природною менопаузою у 53,8% випадків реєструються лише остеопенії. Від двох до п'яти років остеопенія в основній групі становить 100%, з яких у 27,3% діагностовано остеопороз, а в групі порівняння - 75,0%, і 10,0% відповідно. Тобто, у жінок з хірургічною менопаузою до двох років остеопенічний синдром більш виражений, ніж у жінок із фізіологічною менопаузою від двох до п'яти років ($p < 0,05$).

4. Виявлено достовірний взаємозв'язок між рівнем естрадіолу, МЩКТ та показником вагінального здоров'я як при ПОС, так і при фізіологічній менопаузі ($p < 0,05$). Тому показник вагінального здоров'я можна використовувати як скринінговий маркер трофічних розладів кісткової тканини.

5. Раннє і тривале використання гормонозамісних препаратів, а саме клімодієну протягом 6 місяців і більше за безпервною схемою, запобігає розвитку ранніх та пізніх менопаузальних розладів у жінок із постоваріоектомічним синдромом, сприяє покращенню денситометричних показників стану кісткової тканини вже через 6 місяців терапії.

6. Клінічна ефективність лікувального комплексу, що складався із клімодієну та Са-Д₃-нікомеду забезпечує зворотній розвиток клінічної симптоматики, позитивно відображається на концентрації статевих та гонадотропних гормонів. Ефективність даного лікувального комплексу, оцінена за денситометричними показниками була у 3 рази вищою, ніж при застосуванні лише препаратів Са-Д₃-нікомеду.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При проведенні тотальної оваріоектомії з метою профілактики метаболічних розладів в ранньому післяопераційному періоді призначати замісну гормональну терапію: клімодієн по 1 таблетці (2 мг естрадіол валерату + 2 мг дієногесту) на добу в комплексі з «Са-Д₃-нікомедом» по 1 таблетці (кальцію карбонату – 1250 мг та колекальциферолу – 200 МО) 2 рази на добу протягом 6 місяців і більше за безпервною схемою.

2. Критерієм ефективності лікування постоваріоектомічного синдрому рекомендуємо рахувати зворотній розвиток больового синдрому, зростання індексу вагінального здоров'я до 4 балів, покращення денситометричних показників мінеральної щільності кісткової тканини до 1 г/см², нормалізація гормонального статусу та кальцієво-фосфорного обміну.

3. Жінкам в менопаузальному періоді необхідно обстежувати функцію щитоподібної залози і при виявленні патологічних змін обов'язково проводити лікування сумісно із ендокринологами.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гінчицька Л. В. Етіопатогенетичні особливості перебігу остеопорозу у жінок з дефіцитом статевих стероїдів (огляд літератури) / Л. В. Гінчицька, М. А. Лизин, О. В. Гуменюк // Галицький лікарський вісник. – 2005. - № 2. – С. 100-102. (Провела обстеження, аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).

2. Гінчицька Л. В. Постменопаузальний остеопороз та сучасні методи діагностики / Л. В. Гінчицька // Вісник наукових досліджень. – 2006. - № 4. – С. 37-39.
3. Гінчицька Л.В. Особливості гормонального гомеостазу у жінок 40-55 років після тотальної оваріоектомії / Л. В. Гінчицька // Вісник наукових досліджень. – 2007. - № 2. – С. 84-85.
4. Гінчицька Л.В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у жінок 40-50 років після тотальної оваріоектомії / Л. В. Гінчицька // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 20-23.
5. Гінчицька Л.В. Динаміка втрати кісткової тканини у жінок після оваріоектомії і в період фізіологічної менопаузи / Л. В. Гінчицька // Галицький лікарський вісник. – 2007. - № 3 – С. 12-15.
6. Гінчицька Л.В. Гормонозамісні препарати в комплексному лікуванні постоваріоектомічного остеопорозу / Л. В. Гінчицька // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 3. - С. 58-61.
7. Пат. №22273 Україна, МПК (2006) А61В 17/42. Спосіб лікування остеопорозу / Гінчицька Л. В.; - № u200609969 ; заявл. 18.09.2006 ; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5.
8. Лизин М. А. Гормональный дисбаланс при остеопорозе у женщин с физиологической менопаузой и после тотальной овариэктомии / М. А. Лизин, Л. В. Гинчицькая, О. В. Гуменюк // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - Труды Крымского гос. мед. университета. – 2006. – Т. 142, ч. II. – С. 242. (Провела обстеження, аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).

АНОТАЦІЯ

Гінчицька Л.В. Особливості перебігу остеопорозу у жінок з фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», м. Тернопіль, 2008.

Дисертація присвячена вивченню етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування остеопорозу у жінок з фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії. Встановлено, що дисбаланс статевих та гонадотропних гормонів при менопаузі призводить до порушення ремоделювання кісткової тканини та фосфорно-кальцієвого обміну, що сприяє розвитку остеопорозу. При хірургічній менопаузі остеопороз розвивається значно швидше.

На підставі проведеного клініко-параклінічного обстеження встановлено закономірності патогенетичного перебігу остеопорозу у жінок з фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії, обґрунтовано методи комплексного лікування з використанням препаратів Клімодіє-

ну та Са-Д₃ – нікомеду, які підвищують ефективність лікування хворих і зменшують ускладнення остеопорозу.

Ключові слова: остеопороз, менопауза, замісна гормональна терапія.

АННОТАЦІЯ

Гинчицкая Л.В. Особенности течения остеопороза у женщин с физиологической менопаузой и после тотальной овариэктомии – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского», г. Тернополь, 2008.

Диссертация посвящена изучению этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения остеопороза у женщин с физиологической менопаузой и после тотальной овариэктомии. Для достижения цели и задач обследовано 63 женщины после тотальной овариэктомии, 42 - с физиологической менопаузой и 29 – с нормальным менструальным циклом. Все женщины были в возрасте 40 – 50 лет. Проведены исследования показателей гормонального статуса, фосфорно-кальциевого обмена, обследовано функциональное состояние костной ткани (денситометрия). Отмечены особенности течения менопаузы в зависимости от генеза и продолжительности гипоестрогении. Были отмечены более выраженные изменения минеральной плотности костной ткани у женщин с хирургической менопаузой, чем с физиологической менопаузой.

В зависимости от методов лечения больные с постменопаузальным остеопорозом были разделены на две группы. Основную группу составили 22 женщины с хирургической менопаузой продолжительностью от 2 до 5 лет с признаками остеопении и остеопороза, которые получали климодиен («Шеринг АГ», Германия) по 1 таблетке 1 раз в сутки непрерывно на фоне препарата Са-Д₃-никомед («Никомед Фарма АС», Норвегия) по 1 таблетке 2 раза в сутки на протяжении 1 года.

Группу сравнения составили 20 женщин с физиологической менопаузой продолжительностью от 2 до 5 лет с признаками остеопении и остеопороза, которым назначали только препарат Са-Д₃-никомед по 1 таблетке 2 раза в сутки на протяжении того же времени.

Группы были рандомизированы по возрасту, показателями ИМТ, продолжительностью постменопаузального периода и проявлениями остеопении и остеопороза разной степени выраженности. Женщинам основной группы проводили УЗ-обследование органов малого таза и молочной железы, билатеральную маммографию (по показаниям).

При проведении комплексного лечения ЗГТ на фоне препаратов Са и витамина D клиническая симптоматика исчезает уже через 3 месяца лечения, в тоже время улучшение трофических проце-

сов и структурно-функционального состояния костной ткани происходит только после 6 месяцев и некоторых показателей – через 1 год терапии. Это приводит к необходимости проведения предлагаемой терапии на протяжении года. Общая клиническая необходимость использования ЗГТ в комплексе с препаратами Са и витамина D почти в 3 раза превосходит таковую при терапии только препаратами Са и витамином D.

У женщин с физиологической менопаузой отмечается более высокая степень увеличения активности щелочной фосфатазы на фоне выраженной гипоестрогении, что свидетельствует о нарушении как процессов формирования, так и резорбции костной ткани у пациенток, которые не принимали ЗГТ.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что постоянный прием гормональных препаратов положительно отображается на концентрации половых, гонадотропных и в какой-то степени на уроне гормонов щитовидной железы в сыворотке крови.

Ключевые слова: остеопороз, менопауза, заместительная гормональная терапия.

ANNOTATION

Ginchytska L.V. Peculiarities of osteoporosis course in women with physiological menopause and after total ovariectomy. -Manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology. -Ternopil State Medical University named after I.Gorbachevsky, Ternopil, 2008.

The thesis is devoted to study of etiopathogenesis, clinic, diagnostic and treatment of osteoporosis in women with physiological menopause and after total ovariectomy. It was determined that disbalans of genital and gonadotropic hormones during menopause leads to disturbance of bone tissue remodeling and phosphoric-calcic metabolism that promote osteoporosis development. After surgical menopause osteoporosis develops more quickly.

Based on clinic-paraclinical examination it was established the regularities of pathogenetic course of osteoporosis in women with physiological menopause and after total ovariectomy. Methods of complex treatment using Climodien, Ca-D₃ Nicomed which increase effectiveness of treatment and decrease complications if osteoporosis.

Key words: osteoporosis, menopause, hormone replacement therapy

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗГТ - замісна гормональна терапія

ІВЗ - індекс вагінального здоров'я

ІІІ - інтегральний показник патології

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

МЩКТ - мінеральна щільність кісткової тканини

ММІ - модифікований менопаузальний індекс

НВС - нейровегетативний синдром

ОЕС - обмінно-ендокринний синдром

ОП - остеопороз

ПЕС - психоемоційний синдром

ПОС - постоваріоектомічний синдром

T₃ - трийодтиронін

T₄ - тироксин

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон