

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

© Колектив авторів, 2012.

ЛІКУВАННЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ ТА ФІЗІОЛОГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, О. М. Ласитчук

Кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового (зав. – професор Н. І. Генік), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.

TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN WOMEN WITH SURGICAL AND PHYSIOLOGICAL MENOPAUSE

N. M. Kinash, N. I. Henyk, L. V. Hinchytska, S. S. Stotsky, O. M. Lasytchuk

SUMMARY

Osteoporosis in menopause or OP type 1 is one of the most common diseases, which occupies a leading position in the structure of general morbidity and mortality. OP is observed in 10,0-30,0% of women within 15-20 years after menopause and refers to the primary forms of bone tissue diseases.

According to WHO 15,0-50,0% of people in the age of 50 and older have osteoporosis changes, which can be considered a universal feature of aging. Besides the rate of OP is approximately the one, that in 30,0% of cases leads to the most severe and dangerous complications - fractures of different localization.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Н. М. Кинаш, Н. И. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, А. М. Ласитчук

РЕЗЮМЕ

Остеопороз (ОП) в менопаузе или ОП 1 типа является одним с самых распространенных заболеваний, которое занимает основное место в структуре общей заболеваемости и смертности населения. ОП наблюдается у 10,0-30,0% женщин в течение 15-20 лет после менопаузы и относится к первичным инволюционным формам заболеваний костной ткани.

По данным ВООЗ, у 15,0-50,0% людей старше 50 лет появляются остеопорозные изменения, что позволяет считать их универсальным признаком старения. При этом степень распространения ОП приблизительно такая, что в 30,0% случаев ведет к наиболее тяжелым и опасным осложнениям – переломам костей различной локализации.

Ключові слова: остеопороз, фізіологічна менопауза, хірургічна менопауза, вагінальне здоров'я, мінеральна щільність кісткової тканини.

Проблема остеопорозу (ОП) на сучасному етапі розвитку цивілізації є однією з ведучих медико-соціальних проблем більшості країн світу [2, 4]. На думку спеціалістів, поширеність цього захворювання набуває характер епідемії [1, 7], що обумовлено значними змінами демографічної ситуації, зокрема, зростанням частки людей похилого і старечого віку (в окремих країнах від 11,0 до 18,0%) [2, 3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В лікуванні остеопорозу з високою ефективністю застосовується замісна гормональна терапія (ЗГТ) [1, 5, 8], тому ми поставили за мету дослідити клінічну ефективність клімодієну (2 мг естрадіол валерату + 2 мг дієногесту) в комплексі з препаратами Са та вітаміну Д (Са-Д₃-нікомед, кальцію карбонату – 1250 мг (еквівалентно 500 мг кальцію) та колекальциферолу (вітамін Д₃) – 200 МО) у порівнянні з лікуванням лише препаратами кальцію та вітаміну Д.

При виборі препарату для ЗГТ враховувалися стан ендометрію та слизової оболонки піхви, різних постменопаузальних трофічно-метаболических розладів та особливості гестагенного компоненту.

Клімодієн («Шерінг АГ», Німеччина), який застосовувався нами в якості препарату для замісної гормональної терапії, має гестагенний компонент, спричиняє виражену антипроліферативну активність, помірну антигонадотропну-антиандрогенну дію і високу біодоступність та естрогенний компонент, який спричиняє антирезорбтивну дію, що проявляється у вигляді модулюючого ефекту на кальцієвий гомеостаз шляхом стимуляції кальцитоніну [4, 6, 8].

Для підтримки в організмі жінки достатньої кількості іонів кальцію при лікуванні остеопорозу до комплексу лікування включили препарат Са-Д₃-нікомед («Нікомед Фарма АС», Норвегія).

Для перевірки ефективності розробленого комплексного лікування остеопорозу обстежено 2 групи жінок.

Основну групу склали 22 жінки з хірургічною менопаузою тривалістю від 2 до 5 років з ознаками остеопенії та остеопорозу, які отримували клімодієн (по 1 таблетці 1 раз на добу по безперервній схемі) на тлі препарату Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом 1 року.

Групу порівняння склали 20 жінок з природною менопаузою тривалістю від 2 до 5 років з остеопенією та остеопорозом, яким призначали лише Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом такого ж періоду.

Групи були рандомізовані за віком, показниками індексу маси тіла, терміном постменопаузального періоду та проявами остеопорозу та остеопенії різного ступеня вираженості. Жінкам основної групи проводили ультразвукове обстеження органів малого тазу та молочної залози, білатеральну мамографію (за показаннями).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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 (табл. 1).

Через 3 місяці лікування з використанням клімодієну та Са-Д₃-нікомеду зменшувався також середній індекс числа обраних дескрипторів за Мак-Гілловським опитувальником 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 (табл. 2).

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.

Таблиця 1

Динаміка показників середнього рангового індексу болю за Мак-Гілловським опитувальником під час лікування у жінок з постменопаузальним остеопорозом, ранги ($M \pm m$)

Середній ранговий індекс болю	Група жінок	
	основна група (n=22)	група порівняння (n=20)
До лікування	$48,41 \pm 3,22^{бвг}$	$47,26 \pm 4,37^{бвг}$
Через 3 місяці	$20,52 \pm 2,49^{авг}$	$36,72 \pm 5,63^{авг}$
Через 6 місяців	$14,16 \pm 1,72^{абг}$	$30,41 \pm 4,25^{абг}$
Через 12 місяців	$6,27 \pm 0,21^{абв}$	$25,93 \pm 1,56^{абв}$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Середній індекс кількості обраних дескрипторів Мак-Гілловського опитувальника в динаміці під час лікування у жінок з постменопаузальним остеопорозом, дескриптори ($M \pm m$)

Термін обстеження	Група жінок	
	основна група (n=22)	група порівняння (n=20)
До лікування	$18,02 \pm 1,38^{бвг}$	$17,76 \pm 1,47^{вг}$
Через 3 місяці	$11,94 \pm 1,53^{авг}$	$15,69 \pm 1,34^г$
Через 6 місяців	$6,24 \pm 0,42^{абг}$	$14,51 \pm 1,58^{ар}$
Через 12 місяців	$4,15 \pm 0,21^{абв}$	$11,97 \pm 1,75^а$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців ($p < 0,05$).

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 $2,95 \pm 0,31$ ($p < 0,05$)), чого не спостерігалось у групі порівняння (табл. 3).

Таблиця 3

Середні показники індексу вагінального здоров'я у жінок з постменопаузальним остеопорозом в динаміці лікування, бали

Група жінок	Термін обстеження, місяці			
	до лікування	через 3	через 6	через 12
Основна група (n=22)	$2,95 \pm 0,31^{бвг}$	$3,28 \pm 0,34^{авг}$	$3,65 \pm 0,32^{абг}$	$4,24 \pm 0,34^{абв}$
Група порівняння (n=20)	$3,55 \pm 0,38^г$	$3,46 \pm 0,36$	$3,37 \pm 0,37$	$3,22 \pm 0,38^а$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці лікування ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців лікування ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців після операції ($p < 0,05$).

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 BMD 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 (табл. 4).

При цьому показники T- і Z- критерію у жінок, що застосовували комплексну терапію, через 1 рік після початку лікування були вірогідно вищі, ніж у пацієнток, 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%.

Таблиця 4

Середні значення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта у жінок досліджуваних груп після лікування (M±m)

Група жінок	Термін обстеження		
	до лікування	через 6 місяців	через 12 місяців
основна група (n=22)			
BMD г/см ²	$0,779 \pm 0,010^{бв}$	$0,873 \pm 0,009^{ав}$	$0,965 \pm 0,010^{аб}$
T (SD)	$-1,97 \pm 0,02^{бв}$	$-1,33 \pm 0,02^{ав}$	$-1,11 \pm 0,01^{аб}$
Z (SD)	$-1,36 \pm 0,03^{бв}$	$-1,02 \pm 0,03^{ав}$	$-0,87 \pm 0,02^{аб}$
% від T	$74,73 \pm 3,34^{бв}$	$83,11 \pm 3,76^{ав}$	$85,89 \pm 2,76^{аб}$
% від Z	$81,34 \pm 3,22^{бв}$	$86,82 \pm 3,29^{ав}$	$88,51 \pm 3,14^{аб}$
група порівняння (n=20)			
BMD г/см ²	$0,863 \pm 0,008^в$	$0,887 \pm 0,009$	$0,894 \pm 0,010^а$
T (SD)	$-1,35 \pm 0,02^в$	$-1,32 \pm 0,01$	$-1,28 \pm 0,01^а$
Z (SD)	$-1,06 \pm 0,03^а$	$-0,99 \pm 0,03$	$-0,92 \pm 0,04^а$
% від T	$82,14 \pm 3,67$	$83,89 \pm 5,49$	$84,18 \pm 4,32$
% від Z	$86,22 \pm 3,31$	$87,48 \pm 5,49^а$	$87,79 \pm 4,32^в$

Примітки: а – достовірні різниця відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – достовірні різниця відносно показника через 6 місяців лікування ($p < 0,05$); в – достовірні різниця відносно показника через 12 місяців лікування ($p < 0,05$).

При аналізі динаміки клінічних проявів остеопорозу 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.

ВИСНОВКИ

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.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии / З. М. Алиханова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 1. – С. 11–14.
2. Гинекология / Л. М. Василевская, В. И. Грищенко, Н. А. Щербина [и др.]. – Харьков : «Феникс», 2007. – 618 с.
3. Запорожан В. М. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі / В. М. Запорожан, Т. О. Єрмоленко, Г. Л. Лавриненко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 17–20.
4. Значение минеральной плотности и показатели качества костной ткани в обеспечении её прочности при остеопорозе / С. С. Родионова, М. А. Макарова, А. Ф. Колондаев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. И. Пирогова. – 2001. – № 2. – С. 76–80.
5. Котельников Г. П. Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы / Г. П. Котельников, И. П. Королюк, Я. Р. Шехтман // Клиническая геронтология. – 2003. – № 4. – С. 32–37.
6. Лесняк О. М. Социальные и экономические последствия непредотвращённого остеопороза и возможные пути организации его профилактики / О. М. Лесняк // Третий Российский симпозиум по остеопорозу : тезисы лекций и докладов. – СПб., 2000. – С. 76–77.
7. Макаров М. А. Влияние структурных и геометрических параметров проксимального отдела бедренной кости на риск возникновения переломов шейки бедра при остеопорозе : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.22 / Макаров Максим Анатольевич ; ГУН ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова МЗ РФ. – М., 2000. – 140 с.
8. Татарчук Т. Ф. Новые возможности терапии климактерических нарушений в постменопаузе (результаты многоцентрового исследования) / Т. Ф. Татарчук, З. М. Дубоссарская, В. В. Каминский // Здоровье женщины. – 2003. – Т. 16, № 4. – С. 91–97.