

©О.О. Берегуляк, О.А. Франчук, Ю.Б. Бойчук

ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
Тернопільська міська комунальна лікарня №2*

ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ. З метою вивчення змін кальцій-фосфорного обміну та стану кісткової тканини після тотальної гістероваріоектомії протягом шести місяців ми спостерігали 90 жінок, яких було розділено залежно від призначеного лікування на три групи: перша – 30 жінок, яким не призначалась гормонотерапія; друга – 30 жінок, які отримували традиційну гормонотерапію; третя – 30 жінок, що отримували розроблений спосіб лікування. Проведення гістероваріоектомії призводить до появи змін кальцієво-фосфорного обміну та розвитку остеопенії, що носить більш інтенсивний характер, ніж у віковій менопаузі, та вимагає медикаментозного лікування та профілактики. Використання як традиційного методу, так і розробленого етапного методу профілактики та лікування ПОЕС має стабілізуючий вплив на кісткову систему.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОВАРИОЭКТОМИИ. Для изучения изменений кальций-фосфорного обмена и состояния костной ткани под нашим наблюдением находилось 90 женщин после гистеровариоэктомии, разделенных на 3 группы в зависимости от лечения: первая – 30 женщин, которые не принимали гормональную терапию; вторая – 30 женщин, которые принимали традиционную гормонотерапию; третья – 30 женщин, которые принимали разработанный метод лечения. Гистеровариоэктомия приводит к возникновению изменений кальций-фосфорного обмена и развитию остеопении, необходимости медикаментозной коррекции. Разработанный метод лечения, как и традиционная гормонотерапия ПОЭС имеет стабилизирующее действие на костную систему.

PROFILAXY OF OSTEOPOROSIS IN WOMAN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY. We observed 90 women 6 month's after hysterovarioectomy. We separated them at tree groups. The first group consisted of 30 women who were taking symptomatic therapy. The second group consisted 30 women who were taking traditional hormonal therapy. The third group consisted 30 women who were taking a new complex of treatment which incude consecutive staged assignment of Estogel, Klimadien, Klimadinon. We prove the condition of calcium exchange and of bones tissue. In first group women after operation we found changes of calcium exchange and the development of osteopenia. In our research we found that new complex of rehabilitation therapy and tradition hormonal therapy had stabilizatiion effect on calcium exchange and bones tissue.

Ключові слова: гістероваріоектомія, постоваріоектомічний синдром, остеопороз.

Ключевые слова: гистеровариоэктомия, постовариоэктомический синдром, остеопороз.

Key words: hysterovarioectomy, postovarioectomic syndrom, osteopenia.

ВСТУП. На сьогодні проблема остеопорозу займає третє місце серед основних медико-соціальних проблем сучасності.

Проведення гістероваріоектомії у жінок клімактеричного віку у 60–70 % призводить до розвитку постоваріоектомічного синдрому (ПОЕС) [1], одним із пізніх проявів якого є розвиток остеопорозу.

Вивчення аспектів патогенетичного розвитку остеопорозу у жінок після видалення яєчників [1,2] доводить, що остеопороз розвивається поступово з першого дня післяопераційного періоду і довгий час залишається непоміченим.

Діагностика постменопаузального остеопорозу [1], особливо ранніх його стадій, досить складна. В даний час для діагностики остеопорозу використовують біохімічні методи і денситометричні дослідження.

Доведено [1, 3, 5] високу ефективність замісної гормонотерапії (ЗГТ) у лікуванні і профілактиці проявів постменопаузального остеопорозу. Її призначення є найбільш патогенетично обґрунтовано для фармакологічної заміни втраченої гормональної функції яєчників. Антирезорбтивна дія препаратів ЗГТ обумовлена дією його компонентів: естрогенного (інгібує процес резорбції кісткової тканини, виявляє модулюючий ефект на кальцієвий обмін, підвищує реабсорбції Са в ШКТ, блокує активності паратгормона, активує

процеси гідроксилювання вітаміну D₃) та гестагенного (слабка андрогенна та анаболічна дію покращує трофіку кісткової тканини).

Однак на сьогодні з'являються дані про негативний вплив довготривалого застосування замісної гормональної терапії на здоров'я жінок, про що свідчить зростання ризику розвитку серцево-судинних захворювань (внаслідок атерогенного впливу та гіперкоагуляції) та гормонозалежних злоякісних пухлин як відстроченого ефекту ЗГТ [1, 6].

Тому виникає необхідність пошуку нових ефективних комплексів гормональної терапії, що базуються на принципах індивідуального підходу й послідовного етапного застосування гормональної та фітоестрогенотерапії для адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції до хірургічної менопаузи.

В запатентованому способі лікування та профілактики посткастраційного синдрому у жінок після гістероваріоектомії [4] шляхом послідовного етапного призначення замісних (естрогенвмісного, естроген-гестагенного) та фітоестрогенного препаратів досягається дозована поступова гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити гормональний статус жінки до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерію [2].

Спосіб включає застосування з першої доби після операції препарату естрожель по 2,5 г трансдермально

один раз на добу протягом 14 днів. З 15-го дня після операції впродовж трьох місяців застосовували клімодіен по 1 таблетці (2 мг естрадіолу валету і 2 мг дієногесту) один раз на добу. З третього по шостий місяць призначали клімадинон по 30 крапель двічі на добу.

Метою нашої роботи було вивчення впливу різних методів лікування та профілактики ПОЕС на показники кальцієво-фосфорного обміну та стан кісткової тканини у жінок клімактеричного віку через 6 місяців після гістероварієктомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилось 90 жінок після гістеректомії з тотальною оваріоектомією (основна група), яких було розділено на три групи залежно від призначеного лікування після операції.

Першу групу склали 30 жінок, яким з об'єктивних та суб'єктивних причин у післяопераційному періоді не призначалась специфічна гормонотерапія ПОЕС.

Другу групу становили 30 жінок, яким з третьої доби після операції з метою профілактики розвитку постоваріоектомічного синдрому, призначали традиційну гормонотерапію двофазним естроген-гестагенним препаратом (протягом перших 9 днів 1 таблетка містить 2 мг естрадіолу валету, а наступні 12 днів – 2 мг естрадіолу валету та 0,15 мг левоноргестрелу) в безперервному режимі протягом шести місяців по схемі.

До третьої групи увійшло 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 місяців. Середній вік жінок основної групи (46,85±4,25) років.

Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком (53,55±0,75) років.

Всім жінкам перед призначенням ЗГТ виконували загальноклінічні обстеження, УЗД молочних залоз, проводилась консультація ендокринологом.

При поступленні, через три та шість місяців проводили загальноклінічні аналізи та додатково досліджували показники кальцієво-фосфорного обміну (концентрацію кальцію, фосфору, лужної фосфатази, екскрецію кальцію з сечею). Мінеральну щільність губчастих кісток поперекового відділу хребта та стан кісткової тканини перед операцією та через шість місяців визначали методом двофотонної (рентгенологічної) денситометрії поперекового відділу хребта в зоні L1–L4 на апараті DPX-A №2589 фірми "LUNAR" у консультативно-лікувальному центрі Тернопільського державного медичного університету. Для аналізу змін кісткової тканини використовували наступні показники: ВМД (г/см²), Young-adult (Т, %), Age Matched (z, %), що вираховувались для L1-L4.

Статистична обробка отриманих даних проводилась на персональному комп'ютері "Samsung" з використанням пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії, в післяопераційному періоді відбувались суттєві зміни в кальцієво-фосфорному обміні (табл.1), які проявлялись через шість місяців такими достовірними змінами у порівнянні з доопераційними: зменшенням концентрації загального кальцію, зростанням концентрації лужної фосфатази та екскреції кальцію з сечею.

Таблиця 1. Показники кальцієво-фосфорного обміну у жінок контрольної, основної та першої, другої, третьої груп в динаміці спостереження (M ± m)

Групи	Показник					
	загальний кальцій, ммоль/л	неорганічний фосфор, ммоль/л	лужна фосфатаза, нкат/л	екскреція кальцію сечею, ммоль/л	кальцій/фосфор	
Контрольна (n=30)	2,32±0,04	1,17±0,05	1413,00±71,15	3,93±0,26	2,07±0,08	
Основна (n=90)	2,35±0,03	1,18±0,04	1270,67±40,73	4,20±0,16	2,13±0,06	
Через три місяці після операції	I (n=30) ▼, □	1,21±0,05	1613,67±78,91 □	5,73±0,26 ▼, □	1,92±0,07 □	
	II (n=30)	2,37±0,03 *	1,25±0,05	1484,67±80,07 □	4,35±0,31 *	1,98±0,08
	III (n=30) *	2,40±0,04	1,20±0,04	1392,50±75,74 *	4,19±0,25 *	2,06±0,07
Через шість місяців після операції	I (n=30) ▼, □	1,30±0,05	1801,67±83,78 ▼, □	6,56±0,30 ▼, □, ■	1,73±0,07 ▼, □	
	II (n=30) *	2,42±0,03	1,19±0,05	1545,67±77,32 □, *	4,00±0,25 *	2,13±0,09 *
	III (n=30) *	2,34±0,04	1,08±0,04 *	1477,67±69,64 □, *	3,95±0,27 *	2,22±0,07 *

Примітки:

▼ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою;

□ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з рівнем до операції;

* – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками першої групи;

** – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками другої групи;

■ – достовірно (p<0,05) у порівнянні показників через 3 та 6 місяців після операції.

Застосування традиційного та розробленого методів гормонотерапії має стабілізуючий вплив на показники кальцієво-фосфорного обміну у жінок після гістероварієктомії, що підтверджується відсутністю

достовірних змін у концентрації кальцію, фосфору та екскреції кальцію з сечею за час спостереження. Про високу ефективність застосування розробленого комплексу свідчить достовірна відмінність всіх показників

кальцієво-фосфорного обміну в жінок третьої групи від показників першої групи через шість місяців спостереження.

Динаміка показників кальцієво-фосфорного обміну в обстежених жінок свідчить про стабілізуючий вплив традиційного та розробленого методів лікування на розвиток резорбційних порушень у кістках. Достовірні зміни показників кальцієво-фосфорного обміну у віддаленому післяопераційному періоді у жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії, поряд зі зменшенням співвідношення кальцій/фосфор можуть свідчити про активізацію процесів кісткового метаболізму з переважанням резорбції та вимиванням кальцію з кісток, що об'єктивно корелює з результатами денситометричного обстеження хребта в ділянці L1-L4.

Скарги, характерні для остеопенічного синдрому (більш в попереку, крижах при фізичному навантаженні та в спокої, швидка втома і скутість рухів), в динаміці

спостереження в обстежених першої групи наростали, тоді як у жінок другої та третьої груп частота цих симптомів достовірно не змінювалась.

Динаміка скарг, характерних для остеопенічного синдрому, корелювала з отриманими показниками мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених через 6 місяців після операції.

У жінок, що не приймали специфічну гормональну терапію, діагностовано достовірно нижчі показники BMD, Young Adult та Age Matched по хребцях L1, L2, L1-L2, L1-L4, L2-L3 в порівнянні з доопераційними показниками.

При оцінці розподілу стану МЩКТ (табл. 2) по хребцях L1, L2, L3, L4 у обстежених з природним перебігом післяопераційного періоду виявлено значне зростання частоти остеопенічного синдрому через шість місяців після операції, тоді як у жінок, що приймали гормонотерапію частота остеопенічного синдрому достовірно не змінювалась.

Таблиця 2. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених жінок в L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4 зонах хребта (M±m)

Показник	Групи (n=18)						
	номер хребця	контрольна	основна	перша	друга	третья	
BMD, г/см2	L1 - L2	1,11±0,04	1,13±0,03	1,03±0,03 ✕	1,11±0,03 *	1,16±0,03 *	
	L1 - L3	1,13±0,03	1,16±0,02	1,06±0,03	1,14±0,03 *	1,19±0,03 *	
	L1 - L4	1,14±0,03	1,17±0,03	1,08±0,03 ✕	1,16±0,03	1,19±0,03 *	
	L2 - L3	1,16±0,03	1,19±0,03	1,08±0,03 ✕	1,17±0,03	1,21±0,03*	
	L2 - L4	1,16±0,03	1,18±0,03	1,10±0,03	1,17±0,03	1,21±0,03 *	
	L3 - L4	1,18±0,02	1,20±0,03	1,12±0,04	1,18±0,03	1,22±0,03 *	
Young Adult, T	%	L1 - L2	96,22±3,34	97,94±2,17	89,11±2,48 ✕	96,67±2,41 *	100,67±2,36*
		L1 - L3	96,56±2,95	98,72±2,04	90,44±2,54 ✕	97,61±2,29	101,44±2,30*
		L1 - L4	96,72±2,75	99,00±2,20	91,28±2,66 ✕	97,89±2,23	100,39±2,31*
		L2 - L3	97,00±2,60	98,67±2,18	90,22±2,67 ✕	97,22±2,28	101,00±2,41*
		L2 - L4	96,67±2,48	98,44±2,13	91,28±2,78	97,67±2,21	100,89±2,19*
L3 - L4	98,50±1,96	99,83±2,30	93,44±2,96	98,78±2,28	101,56±2,25*		
Age Matched, Z	%	L1 - L2	98,39±3,71	100,89±2,59	89,33±2,38 ✕	98,67±2,92 *	99,33±2,59 *
		L1 - L3	98,50±3,31	101,67±2,36	91,06±2,43 ▼, ✕	99,72±2,75 *	100,17±2,40*
		L1 - L4	98,50±3,04	101,83±2,29	91,72±2,60 ✕	99,67±2,67 *	99,06±2,71
		L2 - L3	99,00±2,90	101,61±2,39	90,39±2,59 ▼, ✕	99,22±2,76 *	99,44±2,71 *
		L2 - L4	99,00±2,74	101,28±2,23	91,56±2,71 ✕	99,50±2,74	99,72±2,49 *
L3 - L4	100,28±2,20	102,56±2,22	93,89±2,88 ✕	99,94±2,80	100,56±2,72		

Примітки:

- ▼ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою;
- ✕ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з рівнем до операції;
- * – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками першої групи;
- ** – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками другої групи.

Застосування традиційного та розробленого методів гормональної терапії попереджує зміни кісткової тканини після гістероваріоектомії, оскільки показники МЩКТ (BMD, Young Adult та Age Matched) по хребцях L1-L4 у жінок другої та третьої груп через 6 місяців достовірно не відрізняються від доопераційних показників.

Денситометричні показники у жінок третьої групи були достовірно вищими при порівнянні з показниками у жінок першої групи через шість місяців після гістероваріоектомії по хребцях L1, L2, L3, L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4. Достовірної різниці між денситометричними показниками у жінок другої та третьої груп не діагностували (p>0,05). При порівнянні

порушень кісткового метаболізму у жінок з хірургічною та природною менопаузами виявлено, що гістероваріоектомія приводить до достовірно нижчих показників за віком (показник Age Matched).

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що проведення гістероваріоектомії призводить до появи змін кальцієво-фосфорного обміну та розвитку остеопенії та остеопорозу, як проявів ПОЕС. Дані порушення носять більш інтенсивний характер, ніж у жінок у віковій менопаузі, що вимагає медикamentозного лікування та профілактики.

Використання як традиційного методу, так і розробленого етапного методу профілактики та лікування

ПОЕС має стабілізуючий вплив на кісткову систему: ефективно запобігає розвитку порушень кальцієво-фосфорного обміну та змін МЩКТ.

Застосування розробленого етапного методу у жінок після гістероварієктомії за рахунок заключного застосування фітоестрогену попереджує (на відміну

від традиційної гормонотерапії) атерогенні зміни та гіперкоагуляцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні віддалених наслідків та стану здоров'я жінок після застосування розробленого етапного методу профілактики та лікування ПОЕС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002 р. – 356 с.

2. Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Сокол І.В. Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок до і після гістероварієктомії / Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів. – 2005 р. – с. 478–489.

3. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок після оваріоектомії. – ПАГ–1998. – № 1. – с. 44–61.

4. Патент Україна 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на

посткастраційний синдром і його профілактики/ № 20041008216; Заявл.11.10.2004; Опубл.15.06.2005. Бюл. №6.

5. Татарчук Т.Ф., Поворознюк В.В. Замісна гормонотерапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу / Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – №4. – с. 62–67.

6. Heiss G. et al. Негативний вплив замісної гормональної терапії на здоров'я жінок триває й після її відміни / Жіночий лікар. – 2011. – №5. – с. 50.

Отримано 31.01.12 р.