

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИМENOПАЗУЗЕ

Щербина Н.А., Потапова Л.В., Щербина И.Н., Липко О.П., Плахотная И.Ю.

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме.** В работе проведена оценка препаратов заместительной гормональной терапии с целью профилактики и лечения остеопороза, которые эффективно влияют на МПКТ и не вызывают осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Обследованы женщины 45–65 лет, находящиеся в перименопаузальном периоде. Определение структурно-функционального состояния костной ткани проводили с помощью компьютерной рентгеноостеоденситометрии, степень изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по Т-индексу и интегральному кортикальному индексу.

Проведенное исследование показало, что у пациенток в перименопаузе препаратом выбора можно считать фемостон 1/5. Применение климонорма и гомеопатического препарата климактоплан не полностью восстанавливает показатели минеральной плотности костной ткани. Обязательным при назначении ЗГТ является тщательное обследование женщин перед ее началом. Следует каждые 6 месяцев проводить исследования эстрадиола, уровней липидов и фибриногена в крови для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки.

**Ключевые слова:** остеопения, остеопороз, заместительная гормональная терапия, минеральная плотность костной ткани.

### Введение

Ассоциируемые с перименопаузальным остеопорозом костные деформации и переломы, являющиеся причиной болевого синдрома, инвалидизации и, как следствие, снижения качества жизни, представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, что связано с достаточно широкой распространенностью этой патологии в женской популяции [1, 2, 3]. Так, по данным эпидемиологических исследований, перименопаузальные нарушения опорно-двигательной системы являются причиной спонтанных переломов у каждой 3–4 женщины в возрасте 50–55 лет и старше [1]. Для профилактики и лечения нарушений опорно-двигательной системы в перименопаузе назначают заместительную гормональную терапию (ЗГТ).

Эффективность влияния разных препаратов на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) различна, и не у всех женщин назначенный препарат, прекрасно устранивший приливы в первые месяцы терапии, оказывается успешным для профилактики и лечения остеопороза. Различная эффективность ЗГТ может быть обусловлена дозой эстрогена в составе препарата, дозой и видом гестагена, способом их комбинации (последовательная или постоянная) и режимом приема (непрерывный или с перерывом на неделю на время менструальноподобной реакции).

Однако последнее время было показано значительное увеличение частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у женщин, принимающих ЗГТ, причем такие осложнения возникали уже в первый год терапии [3]. В дальнейшем среди пациенток, получавших ЗГТ более 1 года, частота сердечно-сосудистых заболеваний была на 30–50% меньше. Эти данные заставляют с большей осторожностью относиться к выбору препарата при проведении ЗГТ для профилактики и лечения нарушений опорно-двигательной системы и проводить тщательный контроль за каждой конкретной пациенткой, особенно в первый год терапии. Таким образом, перед врачом, назначающим длительную ЗГТ с целью профилактики и лечения остеопороза, стоит задача выбрать именно тот препарат, который, эффективно влияя на минеральную плотность костной ткани (МПКТ), не вызывал бы риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

**Целью** настоящей работы явилась оценка с этих позиций двух наиболее распространенных в настоящее время комбинированных препаратов ЗГТ для перорального приема: фемостон (17-β эстрадиол + дидрогестерон), климонорм (эстрадиола валериат + левоноргестрел) и гомеопатического препарата климактоплан.

### Материалы и методы исследования

Нами обследовано 58 женщин с нарушениями опорно-двигательной системы, находящихся в перименопаузальном периоде, в возрасте 45–65 лет. 25 женщин были в менопаузе, возраст наступления менопаузы составил 45–57 лет. Обследованные были разделены на две клинические группы: I клиническую группу составили 30 (65,5%) пациенток с остеопенией, II клиническую группу – 28 (48,3%) с остеопорозом. Каждая клиническая группа была разделена на три подгруппы в зависимости от применяемого препарата. Так, 12 пациенток с остеопенией и 10 с остеопорозом получали фемостон 1/5. 10 с остеопенией и 9 – с остеопорозом – получали климонорм, гомеопатический препарат климактоплан получали 8 пациенток с остеопенией и 9 – с остеопорозом. Лечение было проведено в течение 6 месяцев.

Определение структурно-функционального состояния костной ткани проводили с помощью компьютерной рентгеноденситометрии с программным обеспечением “АРМ-Остеолог”, разработанным в отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины (Патент № 200101102115 от 11.01.2001 г.).

Определялись следующие параметры: показатели кортикальных индексов (КИ) – II, III, IV, V (в условных единицах); интегральный кортикальный индекс (ИКИ); индекс массы тела; показатели жесткости; эквивалент плотности; показатель яркости; плотность реальная; критерий T (SD); критерий Z (SD). Все измерения были сделаны одним и тем же оператором.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ степень изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по T-индексу и интегральному кортикальному индексу. У всех пациенток определялись содержание эстрадиола, липидов в крови, некоторые параметры свертывающей системы крови. Определение содержания эстрадиола проводилось методом ИФА, с использованием набора реагентов НВО “Иммунотех” (Москва). Состояние липидного спектра крови оценивали ферментативно-спектрофотометрическим методом с использованием набора реактивов НВП “Филисис-Диагностика” (Днепропетровск).

Статистическую обработку материала проводили с использованием непараметрических методов. Достоверность различий (p) определялась по методу Манна-Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам компьютерной рентгеноденситометрии пациентки распределились следующим образом: у 30 (65,5%) больных ИКИ составил  $0,50 \pm 0,04$ , T-индекс –  $(-2,2 \pm 0,3)$ , что соответствовало остеопении; у 28 (48,3%) больных ИКИ –  $0,41 \pm 0,04$ , T-индекс –  $(-2,9 \pm 0,3)$ , что соответствовало остеопорозу. Таким образом все пациентки независимо от наличия других климактерических симптомов имели показания для назначения ЗГТ с целью профилактики остеопении и лечения остеопороза.

Содержание  $E_2$  (эстрадиол) в I группе составило  $0,18 \pm 0,31$  нмоль/л, во II клинической группе –  $1,10 \pm 0,23$  нмоль/л. Полученные показатели соответствовали значениям постменопаузального периода. Через 6 месяцев, сразу после окончания лечения, анализ результатов показал, что содержание эстрадиола соответствовало норме позднего репродуктивного периода и составило  $0,53 \pm 0,61$  нмоль/л. Более высокое содержание его было у женщин, принимавших фемостон 1/5. Через 6 месяцев после окончания лечения уровень этого гормона снизился до исходных цифр.

Показатели МПКТ у пациенток с остеопенией, принимавших фемостон 1/5 и климонорм, сразу после лечения составили соответственно: ИКИ –  $0,60 \pm 0,002$ ;  $0,57 \pm 0,002$ , что соответствует возрастной норме. У пациенток, принимавших гомеопатический препарат климактоплан, показатели не изменились, ИКИ составил  $0,49 \pm 0,002$ , T-индекс –  $2,2 \pm 0,3$ , что соответствует показателям при остеопении. При приеме гомеопатического препарата больше половины пациенток продолжали терять костную массу.

У пациенток с остеопорозом показатели МПКТ составили: после приема фемостона –  $0,58 \pm 0,002$ ; после приема климонорма ИКИ –  $0,54 \pm 0,002$ , T-индекс соответственно  $(-1,5 \pm 0,4)$ , что соответствует остеопении. После применения гомеопатического препарата показатели МПКТ не изменились и соответствовали остеопорозу: ИКИ –  $0,42 \pm 0,004$ , T-индекс –  $(-2,9 \pm 0,3)$ . Еще через полгода показатели компьютерной рентгеноденситометрии не изменились.

Все гормональные препараты способствовали снижению уровня в крови общего холестерина (к концу года на 6,2% после приема фемостона 1/5; на 7,9% после приема климонорма и на 1,8% после приема климактоплана). Снижение уровня

ЛПНП и повышение концентрации ЛПВП были более выраженными. В результате этих изменений коэффициент атерогенности снизился к концу периода наблюдения на 30,9% после приема фемостона 1/5; на 37,2% после приема климонорма и 24,2% после приема климактоплана соответственно.

Увеличение концентрации фибриногена в крови ( $p > 0,05$ ) наблюдалось уже в конце 1–го месяца терапии, а через 6 месяцев было отмечено выраженное увеличение содержания его в периферической крови на фоне всех применяемых препаратов, при этом по истечении 12 месяцев уровень его у принимавших климонорм превышал исходный более чем на 15%.

### Выводы

Проведенное исследование показало, что у пациенток в перименопаузе препаратом выбора можно считать фемостон 1/5.

Применение климонорма и гомеопатического препарата климактоплана не полностью восстанавливает показатели минеральной плотности костной ткани. Обязательным при назначении ЗГТ является тщательное обследование женщины перед ее началом, следует каждые 6 месяцев проводить исследования эстрадиола, уровней липидов и фибриногена в крови для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки.

### Литература

1. Корж Н.А., Горидова Л.Д., Дедух Н.В. Проблема остеопороза с позиции ортопеда и травматолога // Проблемы остеологии. – 1999. – Т.2, №1. – С. 31–35.
2. Taguchi Y., Gorai I. Secondary osteoporosis in gynecology // Nippon Rinsho. – 1998. – Vol. 56, №6. – P. 1609–1612.
3. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / М., 2003. – 234 с.
4. Бескровный С.В., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф. Фемостон в заместительной гормональной терапии ранних и поздних климактерических расстройств у больных с постовариоэктомическим синдромом, оперированных в переходном возрасте // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т.50, №3. – С. 90–93.
5. Дубоссарская З.М. Возможности лечения климактерических расстройств гормональными средствами и фитостероидными // Сборник научных работ Ассоциации акушеров-гинекологов. – К.: Интермед, 2007. – С. 253–257.
6. Ісар С.С. Досвід індивідуального підходу до лікування клімактеричного синдрому // Збірник наукових праць Асоціації акушеров-гінекологів України. – К.: Интермед, 2008. – С. 240–243.

## ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

Щербина Н.А., Потапова Л.В., Щербина І.М., Липко О.П., Плахотна І.Ю.

**Резюме.** В роботі проведена оцінка препаратів замісної гормональної терапії з метою профілактики й лікування остеопорозу, які ефективно впливають на мінеральну щільність кісткової тканини й не викликають ускладнень з боку серцево-судинної системи. Обстежені жінки в перименопаузальному періоді віком 45–65 років. Визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою комп'ютерної рентгеностеоденситометрії, ступінь зміни мінеральної щільності кісткової тканини оцінювали за Т-індексом та інтегральним кортикальним індексом. Проведене дослідження показало, що в пацієнок у перименопаузі препаратом вибору є фемостон 1/5. Застосування климонорму й гомеопатичного препарату климактоплану не повністю відновлює показники мінеральної щільності кісткової тканини. Обов'язковим при призначенні ЗГТ є ретельне обстеження жінок перед її початком. Слід кожні 6 місяців проводити дослідження естрадіолу, рівнів ліпідів і фибриногену в крові для вирішення питання про подальшу тактику ведення пацієнтки.

*Ключові слова:* остеопенія, остеопороз, замісна гормональна терапія, мінеральна щільність кісткової тканини.

## DYFFERENT APPROACHES TO THERAPY DISORDERS OF MUSCULO-SKELETAL SYSTEM IN PERIMENOPAUSE

Scherbyna N.A., Potapov L.V., Scherbyna I.N., Lypko O.P., Plahotnaya Y.Yu.

**Summary.** In the work the preparations of hormone replacement therapy for the prevention and treatment of osteoporosis, which effectively influence the BMD and the risk of complications caused by the cardiovascular system. The study included women in perimenopausal period – the age of 45–65 years. Determination of structural and functional state of bone tissue was performed using a computer roentgenosteodensitometry, the degree of change in bone mineral density was evaluated by T-index and integral cortical index. The study showed that patients in the perimenopause can be considered the drug of choice Femoston 1/5. Klimonorm application and homeopathic medication Klimaktoplan not completely restores indicators of bone mineral density. Examination of women is mandatory before starting of HRT. It should be every 6 months study estradiol levels of lipids and fibrinogen in the blood for a decision on the future tactics of treatment of the patients.

*Key words:* osteopenia, osteoporosis, hormone replacement therapy, bone mineral density.

## ABSTRACT

**The aim** of this study was to evaluate the two most common in the presently combined HRT preparations for oral administration: Femoston (17- $\beta$  estradiol + dydrogesterone), Klimonorm (estradiol valerate + levonorgestrel) and homeopathic medicine Klimaktoplan.

We examined 58 women with disorders of the musculoskeletal system, finding in the perimenopausal period, aged 45–65 years. The surveyed patients were divided into two clinical groups: I clinical group consisted of 30 (65,5%) patients with osteopenia, clinical group II – 28 (48,3%) with osteoporosis.

**Methods.** Determination of structural and functional state of bone tissue was performed using a computer roentgenosteodensitometry. In accordance with WHO recommendations the degree of change in bone mineral density was evaluated by T-index and integral cortical index.

**Results.** As a result, the obtained research content  $E_2$  (estradiol) in the I group was  $0,18 \pm 0,31$  nmol/L, in the II clinical group –  $1,10 \pm 0,23$  nmol/L. After 6 months, immediately after treatment corresponded to normal estradiol late reproductive period and amounted to  $0,53 \pm 0,61$  nmol/L. Higher content of it had women who took Femoston 1/5.

BMD of patients with osteopenia immediately after treatment, patients taking Femoston 1/5 and Klimonorm, were respectively: IKI –  $0,60 \pm 0,002$ ;  $0,57 \pm 0,002$ , which corresponds to the age norm. In patients treated with homeopathic medicine Klimaktoplan indicators have not changed.

In patients with osteoporosis, BMD were as follows: after receiving Femoston –  $0,58 \pm 0,002$ ; after receiving klimonorm IKI –  $0,54 \pm 0,002$ , T- index , respectively ( $-1,5 \pm 0,4$ ), which corresponds to osteopenia. After applying homeopathic medication BMD remained unchanged and consistent osteoporosis.

All hormones contribute to the reduction in total blood cholesterol (6,2%, 7,9% and 1,8% respectively). Lowering LDL and increasing HDL concentration were more pronounced. As a result of these changes atherogenic factor reduced in the end of the observation period (30,9%, 37,2% and 24,2%, respectively).

**Conclusions.** The study showed that patients in the perimenopause can be considered the drug of choice Femoston 1/5. Klimonorm application and homeopathic medication Klimaktoplan not completely restores indicators of bone mineral density.

*Key words:* osteopenia, osteoporosis, hormone replacement therapy, bone mineral density.