

Значення замісної гормональної терапії при ранній менопаузі

Т.О. Степаненко¹, К.В. Чайка¹, М.Н. Шалько¹, О.С. Загородня²

¹Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Замісне призначення естрогенів є доведеним способом корекції розладів, пов'язаних з менопаузою. Дискутабельним є питання щодо оптимального способу введення естрогенів з огляду на зміни серцево-судинної системи та психологічної дезадаптації. **Мета дослідження:** вивчення впливу альтернативних схем екзогенного призначення естрогенів на стан ендотеліальної регуляції та психологічну адаптацію жінок з ранньою менопаузою (РМ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 74 пацієнтки, що звернулись до гінеколога з приводу припинення менструальної функції у віці менше 40 років. Пацієнтку було розподілено на три групи: 25 пацієнток Іа групи отримували класичну замісну гормональну терапію у циклічному режимі; 25 пацієнток Ів групи отримували екзогенні препарати у режимі комбінованих оральних контрацептивів; 24 пацієнтки Іс групи отримували екзогенні естрогени у формі трансдермального пластира.

У всіх групах до початку лікування за спеціальною шкалою було визначено рівень реактивної та особистісної тривожності. Для вивчення ендотеліальної регуляції було досліджено активність судинорухового розширення плечової артерії під впливом гіперемії, оцінено базовий діаметр плечової артерії Db, діаметр плечової артерії після декомпресії Dd та приріст діаметра плечової артерії після декомпресії, %, Δ_1 . Усі означені показники було досліджено у пацієнток всіх підгруп через 3,6 та 12 міс від початку вживання екзогенних естрогенів. Для оцінювання статистичних відмінностей між групами застосовано критерій Колмогорова–Смірнова (рівень психологічної адаптації) та критерій Стьюдента (показники ендотеліальної регуляції).

Результати. Серед усіх способів екзогенного призначення естрогенів пероральне вживання у безперервному режимі має найпотужніший позитивний вплив на психологічну адаптацію – через 6 та 12 міс терапії 52% та 76% пацієнток досягнули низького рівня ситуаційної тривожності, а 48% та 72% – особистісної тривожності, в інших групах ці частки були значно меншими (не більше 42%). Вплив на ендотеліальну дисфункцію також був більш виражений у пацієнток Іа групи – у них протягом 6 міс від початку лікування зареєстровано вірогідне зростання приросту діаметра плечової артерії, яке зберігається протягом першого року терапії. Таких змін в ендотеліальній регуляції та навіть тенденції до них не виявлено в групах інших форм введення естрогенів. **Заключення.** 1. Застосування різних схем призначення екзогенних естрогенів має різний вплив на психологічну адаптацію та регуляцію функції серцево-судинної системи у пацієнток з ранньою менопаузою. 2. Так, протягом 6 міс лікування 52% пацієнток, що отримували естрогени у режимі безперервної замісної гормональної терапії, мали низький рівень ситуаційної тривожності, в той час як пацієнтки, які отримували естрогени у циклічному режимі у формі препарату для гормональної контрацепції, лише у 32% випадків демонстрували низький рівень тривожності, а жінки, які отримували естрогени у формі трансдермального пластиру, – лише у 25%. Через 12 міс розбіжності стали ще більшими – 76, 40% та 41,6% відповідно. 3. Тенденції

до зниження рівня особистісної тривожності, окреслена через 6 міс лікування, у жінок, що отримували естрогени у режимі безперервної замісної гормональної терапії (48% проти 32% та 33,3% у групах гормональних контрацептивів та трансдермального пластира), набула статистичної вірогідності через рік лікування (72, 40% та 45,8% відповідно). 4. У групі, що отримувала естрогени у режимі безперервної замісної гормональної терапії, протягом 6 міс лікування відзначено покращання функції ендотелію у формі зростання приросту діаметра плечової артерії після декомпресії. Такої тенденції не виявлено в інших групах.

Ключові слова: рання менопауза, ситуаційна тривожність, особистісна тривожність, ендотеліальна регуляція, терапія естрогенами.

Рання менопауза (РМ) є клінічним результатом синдрому раннього виснаження яєчників [5] або передчасної недостатності яєчників [16], тобто припинення реалізації менструальної функції до 40 років. Критеріями для встановлення такого діагнозу є відсутність менструації протягом 4 міс та підвищений рівень ФСГ (понад 40 МО/л).

Уперше явище раннього виснаження яєчників було описано у 30-х роках минулого століття, коли під час лабораторного дослідження, можливості якого лише відкривались у той час, було виявлено, що частина молодих жінок з аменореєю мають високу концентрацію гонадотропних гормонів у сечі [3]. У 1940-х роках було продемонстровано зв'язок між такими гормональними змінами та гістологічною будовою яєчника, типовою для менопаузи [5].

Численними дослідженнями встановлено, що припинення гормонопродукції у яєчниках до 40 років асоційовано з більш тяжкими проявами клімактеричного синдрому [13], вираженою психологічною дезадаптацією, зростанням ризику захворювань серцево-судинної системи.

Естрогени є найбільш дослідженими та контраверсійними гормонами у медичній літературі та серед медичної спільноти. Протягом останніх 70 років застосування екзогенних естрогенів так часто віталось та заперечувалось, що більшість фахівців і сьогодні не мають усталеної думки стосовно їхньої ефективності та безпеки [9]. В історичному аспекті R. Wilson та T. Wilson у 1963 р. були першими, хто з наукових позицій аргументував призначення препаратів естрогенної дії для попередження старіння жінки та збереження її соматичного здоров'я [18]. З того часу понад два десятки широкомасштабних досліджень було присвячено цій проблемі, серед яких – Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) [19], Women's Health Initiative (WHI), Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) [6] and Early versus Late Intervention Trial of Estradiol (ELITE) [13], Study of Women Across the Nation (SWAN) [4]. Отримані в них результати було підтверджено в експериментах на тваринах, переважно людиноподібних мавпах. Зокрема, було встановлено, що призначення естрогенів після настання менопаузи не справляє позитивного впливу на прогресування атеросклерозу, у той час як застосування їх у більш молодому віці є ефективним з точки зору прогнозу [11].