

И. Т. Рябцева,
К. А. Шаповалова

Кафедра акушерства и гинекологии
Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета
им. акад. И. П. Павлова

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДИВИНЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

■ В работе уточнена эффективность монофазного эстроген-гестагенного препарата индивина с индивидуальным подбором дозировок для лечения климактерического синдрома в постменопаузе. У всех наблюдаемых отмечен хороший эффект терапии и хорошая переносимость препарата.

■ **Ключевые слова:** менопауза, климактерический синдром, терапия индивиной

В последние годы в нашей стране постепенно увеличивается число женщин, получающих заместительную гормональную терапию (ЗГТ). С одной стороны, этот факт можно объяснить изменением отношения врачей и больных к данному виду лечения и профилактики состояний, связанных с дефицитом эстрогенов. С другой стороны, появилась возможность индивидуальных средств, предлагаемых фармацевтическим рынком. Известно, что на выбор препарата влияют следующие факторы: возраст и период жизни женщины (пери- или постменопауза), клинические проявления дефицита эстрогенов, состояние полового аппарата, наличие соматической патологии, его переносимость.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности препаратов линии *индивина* («Орион Фарма», Финляндия) при лечении типичных проявлений климактерического синдрома (КС) у женщин в постменопаузе [1, 2, 4, 5, 8].

Материал и методы исследования

Препарат *индивина* выпускается в трех вариантах: в каждой таблетке первого варианта — содержится 1 мг эстрадиола валерата (E_2V) и 2,5 мг медроксипрогестерона ацетата (МПА); таблетке второго варианта — 1 мг E_2V и 5 мг МПА; третьего — 2 мг E_2V и 5 мг МПА.

Под наблюдением находились 18 женщин, средний возраст которых равнялся $52,4 \pm 3,3$ годам. Продолжительность постменопаузы составила $3,4 \pm 1,4$ года (от 2 до 7 лет). ЗГТ проводилась в непрерывном режиме, начинаясь с приема индивины с минимальным содержанием эстрогена и прогестерона.

До начала лечения и через 12 месяцев всем женщинам проводилось следующее обследование. Оценивалось общее состояние здоровья пациентки, измерялось АД, проводилась запись ЭКГ, вычислялся индекс массы тела (ИМТ), исследовался биохимический анализ крови (белок, глюкоза, билирубин, холестерин общий, ЛПВП, ЛПНП, ЛПНОП, триглицериды, печеночные ферменты), коагулограмма. С помощью маммографии оценивалось состояние молочных желез. Оценка состояния полового аппарата, помимо обычного гинекологического осмотра, включала в себя УЗИ малого таза. У всех женщин определялось содержание в сыворотке крови ФСГ и E_2 . Степень тяжести КС определялось по индексу Куппермана (ИК).

Результаты исследования

Соматически и гинекологически здоровыми оказались 4 женщины. У 14 пациенток были обнаружены следующие заболевания: гипертоническая болезнь I–II степени (3), вегетососудистая дистония по гипер- и гипотоническому типу (3), хронический холецистит (2), хронический пиелонефрит (2), синдром раздраженного

кишечника (1), хронический астматический бронхит. У 2-х женщин обнаружено ожирение: ИМТ у них превышает 30 кг/м^2 . 3 женщины страдали диффузным фиброаденоматозом молочных желез. Из гинекологических заболеваний были выявлены: регрессирующая миома матки малых размеров (2 случая); опущение гениталий (2); состояние после операции на придатках в анамнезе с интактными яичниками или их резекцией (2). Противопоказаний к ГЗТ выявлено не было.

У всех женщин были обнаружены признаки типичного КС: у 1 пациентки имело место тяжелое течение, у 11 — средней тяжести, у 6 — легкое. В среднем тяжесть течения КС по ИК составила $25,6 \pm 4,3$. Преобладающими синдромами КС, как и следовало ожидать, оказались «приливы» (18 случаев), потливость (15), нарушение сна (11), повышенная утомляемость (11), лабильность настроения (8). Лабораторные и аппаратные методы обследования констатировали значительную эстрогенную недостаточность ($52,3 \pm 23,4 \text{ пмоль/л}$) и повышение уровня ФСГ ($79,0 \pm 34,2 \text{ мМЕ/мл}$). Толщина эндометрия, по данным УЗИ, не превышала 4 мм ($3,1 \pm 0,3 \text{ мм}$). Биохимические исследования крови не выявили отклонений от нормальных показателей белкового состава, глюкозы, липидограмма и коагулограмма оказались нормальными.

Через 3 месяца приема *индивины* с минимальной дозировкой гормонов у 17 женщин была достигнута практически полная ликвидация КС. ИК статистически значимо снизился до $1,6 \pm 0,2$ балла $p < 0,01$ ($t = 5,6$). При этом приливы и потливость исчезли через 3–4 недели; улучшение сна, работоспособности, внимания, настроения было отмечено к концу 3-го месяца. У 1 женщины проявления КС купировались после изменения режима терапии: она была переведена на прием *дивины*, содержащей 2 мг E_2 и 5 мг МПА.

Обследование женщин, проведенное через 12 месяцев продолжающейся терапии, показало почти полное отсутствие симптомов КС у всех женщин: ИК снизился на 90,2 %. Изменился гормональный статус: уровень E_2 повысился до $180,6 \pm 90,2 \text{ пмоль/л}$, уровень ФСГ снизился до $36,6 \pm 17,7 \text{ мМЕ/мл}$. Липидограммы и коагулограммы не выявили статистически достоверных изменений, наметилась некоторая тенденция к снижению общего холестерина, до начала терапии — $5,7 \pm 0,9 \text{ ммоль/л}$, через 12 месяцев — $5,2 \pm 0,9 \text{ ммоль/л}$. Не было выявлено ухудшения в состоянии здоровья женщины. Показатели ЭКГ и АД у женщин с гипертонической болезнью и вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу остались прежними. Не изменилась и масса тела пациенток: до начала ГЗТ она равнялась $70,0 \pm 14,7 \text{ кг}$, через 1 год —

$70,5 \pm 14,6 \text{ кг}$. Об этом свидетельствует и ИМТ, который практически остался на прежнем уровне ($25,7 \pm 4,2$ баллов). Контрольные маммография и УЗИ матки не выявили отрицательной динамики.

Обсуждение

Проведенные нами клинико-лабораторные наблюдения показали высокую эффективность лечения КС в постменопаузе с помощью *индивины*, содержащей минимальные дозы натуральных эстрогенов и гестагенов — 94,4 %. Только в одном случае из 18 для достижения желаемого результата пришлось изменить прием препарата с более высоким содержанием E_2 и 2 мг). Быстрый и практически полный эффект был достигнут при ликвидации вазомоторной симптоматики. Большого времени потребовала ликвидация психоэмоциональных нарушений.

Наши 12-месячные наблюдения не выявили заметных изменений лабораторных показателей липидного, углеводного, белкового баланса, изменений функций печени и почек, свертывающей системы крови. Не меняли характер ЭКГ. Не было выявлено значительного повышения ИМТ. Таким образом, можно считать, что непрерывный прием даже низкодозированных натуральных эстроген-гестагенных средств способствует профилактике развития менопаузального метаболического синдрома.

Результат таких наблюдений свидетельствует о хорошей переносимости *индивины*. Известно, что неприятными проявлениями, сопровождающими ЗГТ в менопаузе, могут быть появления кровянистых выделений из половых путей, нагрубание молочных желез, головная боль, тошнота, ощущение тяжести в конечностях [6, 7, 9, 10, 11]. В нашем исследовании при приеме *дивины*, содержащей 1 мг E_2 и 2,5 мг МПА 2 женщины пожаловались на скудные кровянистые выделения из влагалища. У одной пациентки выделения прекратились через несколько дней и не требовали изменения режима терапии. Вторую пациентку пришлось на 3 месяца перевести на прием *индивины* содержащей 1 мг E_2 и 5 мг МПА. Других жалоб все наблюдаемые женщины не предъявляли. Субъективная оценка приемлемости ЗГТ также оказалась очень высокой: 16 женщин посчитали ее «очень хорошей» и 2 — «хорошей». Все женщины продолжают прием препарата.

Выводы

Индивина с индивидуальным подбором дозировок натуральных эстрогенов и гестагенов быстро купирует проявления КС в менопаузе.

Длительный прием препарата предотвращает развитие менопаузального метаболического синдрома.

Индивина обладает хорошей переносимостью и может быть препаратом выбора для ГЗТ в постменопаузе.

Литература

1. Балан В. Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города//Акуш. и гинек. — 1997. — № 3. — С.13–16.
2. Вихляева Е. М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии//Акуш. и гинек. 1997. — № 5. — С. 51–56.
3. Никанорова С. А. Дивитрен в терапии климактерических расстройств в постменопаузальном возрасте//Заместительная гормональная терапия — гармоничная зрелость женщины. Сборник статей. — М.: — 2000. — С. 45–49.
4. Руководство по климактерии: Руководство для врачей/Под. Ред. В. П. Сметник, В. И. Кулакова. — М.: — 2001. — 685 с.
5. Руководство по эндокринной гинекологии/Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: — 2000. — 501 с.
6. Сметник В. П. Диагностика и лечение климактерических расстройств//Журнал акуш. и жен. болезней. — 1998. — № 3–4. — С. 88–95.
7. Сметник В. П. Принципы заместительной гормонопрофилактики и терапии климактерических расстройств//Проблемы пери- и постменопаузального периода. Материалы симпозиума. М.: — 1996. — С. 72–75.
8. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. — М.: — 1999. — 591 с.
9. Сметник В. П., Шестакова И. Г. Клинический опыт использования препарата «Дивигель»//Вестник Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. — 1999. — № 1. — С. 77–78.
10. Clinical Synthesis panel on HRT. Clinical Synthesis conference. Hormone replacement therapy//Lancet. 1999. том 354. — P. 152–155.
11. Nachtigall L. E. Enhancing patient compliance with hormone replacement therapy at menopause//Obstet. Gynecol. — 1990. — N 75 (suppl.). — P. 77–80.

EXPERIENCE OF USE INDIVINA FOR TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS

Rjabtseva I. T., Shapovalova K. A.