

РА.МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор, Э.П.ЧЕРКЕЗОВА, к.м.н.,
 РМАПО, Клиника гинекологии и андрологии, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЛЕДИБОН

ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЕ

Около 10% женской популяции составляют женщины в постменопаузе. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн, а к 2020 г. эта цифра увеличится до 47 млн. По данным ряда исследований, в различные периоды менопаузы у 50—80% женщин наблюдаются нарушения, связанные с уменьшением образования половых стероидов. Препараты, содержащие только эстрогены, назначают женщинам с удаленной маткой в непрерывном режиме. Женщинам с сохраненной маткой назначаются таблетированные препараты, содержащие эстрогены и прогестагены в виде монофазных, двухфазных и трехфазных препаратов.

Ключевые слова: менопауза, климактерий, эстрадиол, прогестерон, андрогены, прогестагены

Менопауза — прекращение менструаций в результате угасания функции яичников, закономерный физиологический процесс, характеризующийся возрастной инволюцией репродуктивной системы, приводящий к прекращению менструальной и детородной функций. В настоящее время около 10% женской популяции составляют женщины в постменопаузе. По данным авторов (Samsioe G., 1996), ежегодно к их числу прибавляется 25 млн, а к 2020 г. эта цифра увеличится до 47 млн.

Климактерий — это переходный период от половой зрелости женщины к пожилому возрасту, когда на фоне общего биологического старения организма происходит постепенная инволюция паренхимы яичников, что сопровождается снижением выработки половых гормонов (эстрадиола, прогестерона и андрогенов). В ответ на снижение функции яичников эстрогены не оказывают ингибирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную систему по механизму обратной связи. В результате происходящих изменений повышается уровень гонадотропинов, причем содержание фолликулостимулирующего (ФСГ) гормона возрастает раньше и достигает более высокого уровня по сравнению с лютеинизирующим (ЛГ) гормоном. Угасание функции яичников не приводит к абсолютному дефициту эстрогенов, т.к. они образуются в периферических тканях из андрогенов, секретируемых надпочечниками или яичниками. Чем интенсивнее происходит образование эстрогенов в периферических тканях, тем менее выражены проявления климактерического синдрома (КС). Основным эстрогеном, циркулирующим в крови женщин в менопаузе, становится биологически малоактивный эстроген — эстрон, образующийся в результате экстрагонадной ароматизации. Андрогены, продуцирующиеся в надпочечниках, ароматизируются в эстрогены вне яичников и надпочечников.

Вследствие нарушения гормонального гомеостаза происходят системные изменения в органах и тканях, обусловленные выраженным дефицитом половых стероидов, преж-

де всего эстрогенов. Симптомокомплекс, осложняющий физиологическое течение климактерического периода, обозначается как КС (Серов В.Н., 2001). Последний может возникать лишь в климактерическом периоде. Вторичная аменорея, обусловленная прекращением образования эстрогенов в яичниках, с симптомокомплексом, похожим на проявления КС, может развиваться в любом возрасте, но это не должно трактоваться как КС. У таких пациенток уровень эстрадиола обычно снижен, а содержание ЛГ и ФСГ повышено. Так, при синдроме резистентных яичников, развивающемся в молодом возрасте, причиной схожего с климактерическим симптомокомплексом синдрома является дефект в рецепторной системе яичников. Синдром истощенных яичников связан с аутоиммунными эндокринопатиями. Физиологическое прекращение секреции половых стероидов яичниками наблюдается во время лактации, когда в ответ на кормление грудью выделяется большое количество пролактина, подавляющего гонадотропную функцию гипофиза и стероидогенез в яичниках. Применение аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона при лечении миомы матки и эндометриоза приводит к практически полному подавлению секреции стероидов яичниками.

При проведении тотальной овариэктомии, произведенной в репродуктивном возрасте, помимо необратимой утраты детородной функции наблюдаются сложные реакции нейроэндокринной системы, благодаря которым происходит адаптация женского организма к новым условиям. Удаление яичников уже в первые недели после операции приводит к резкому снижению уровня наиболее активного эстрогена — 17β-эстрадиола, который может снижаться до следовых значений. В ответ на выключение функции яичников повышается уровень гонадотропинов: ФСГ — в 10—15 раз, ЛГ — в 3—4 раза (Манушарова Р.А., 2004). Основным эстрогеном, циркулирующим в крови оперированных женщин, становится эстрон, накапливающийся за счет периферической конверсии (происходящей в печени, коже, жировой ткани) андростендиона, образующегося в коре надпочечников. Результаты исследований последних лет свиде-

тельствуют, что различные типы эстрогенных, прогестероновых и андрогенных рецепторов расположены не только в основных органах-мишенях (матке и молочных железах), но и в центральной нервной системе, клетках костной ткани, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, слизистой оболочке рта, гортани, конъюнктивы, толстом кишечнике. В связи с этим резко выраженный дефицит половых стероидов, прежде всего эстрогенов, вызывает изменения во всех этих органах.

Гистерэктомия, произведенная в репродуктивном возрасте, неблагоприятно сказывается на анатомо-функциональном состоянии яичников, приводит к снижению уровня эстрогенов (эстрадиола) и появлению признаков эстрогендефицитного состояния (Доброхотова Ю.Э., 2003). Данный симптомокомплекс, возникающий у значительной части пациенток репродуктивного возраста после удаления матки и характеризующийся развитием специфического психонейровегетативного, сексуального, урогенитального, сосудистого и других эстрогендефицитных состояний, рассматривается как синдром постгистерэктомии.

Климактерический период охватывает три этапа в жизни женщины — пременопаузу, менопаузу и постменопаузу.

Пременопауза начинается с момента нарушения ритма менструаций, повышения уровня ФСГ и заканчивается с последней менструацией (через 12 месяцев аменореи). Пременопаузу также называют менопаузальным переходом.

Перименопауза включает в себя период пременопаузы и 1 год после последней менструации.

Постменопауза начинается после последней менструации и продолжается до окончания жизни женщины.

Для пременопаузы характерны соматические и психологические изменения, обусловленные угасанием функции яичников. Пременопауза предшествует менопаузе, начинается обычно после 45 лет и продолжается около 4 лет. Ее основным проявлением является нарушение менструального цикла. В течение 4 лет, предшествующих менопаузе, этот симптом отмечается у 90% женщин (McKinlay S.M., 1992). Нарушения менструального цикла в период пременопаузы могут протекать по типу олигоменореи, чередующейся с регулярным циклом, или в виде постоянной олигоменореи, когда менструальное кровотечение становится более коротким и скудным. Олигоменорея также может чередоваться полименореей или маточными кровотечениями. В период пременопаузы менструальный цикл может быть овуляторным и ановуляторным, и возможность беременности сохраняется. В связи с этим женщины в этот период должны предохраняться от нежелательной беременности. В период пременопаузы содержание ФСГ в крови повышается, а эстрадиола и прогестерона — снижается (Hee J. et al., 1993). Чувствительность к гонадотропинам постепенно убывает. В

начальном периоде пременопаузы повышение уровня ФСГ не сопровождается возрастанием концентрации ЛГ, причем причины этого фактора не известны. Не исключено, что с возрастом уменьшается продукция яичниками «ингибина» — вещества, тормозящего продукцию гонадотропинов, преимущественно ФСГ. По-видимому, ослабление, а затем и прекращение активности фолликулов яичника являются основными эндокринными процессами в пременопаузальный период. Снижение продукции эстрогенов яичниками снимает тормозящее влияние эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему по механизму отрицательной обратной связи и приводит к повышению уровня гонадотропинов. При этом содержание ФСГ увеличивается раньше и достигает более высокого уровня, чем уровень ЛГ. В 1980 г. ВОЗ было предложено разделение климактерического периода на 2 временных промежутка: пременопауза и постменопауза, разделенных менопаузой. В настоящее время в

связи с проявлением системных изменений, обусловленных постепенным угасанием функции яичников, дополнительно выделен период перименопаузы, объединяющий пременопаузу, менопаузу и 2 года после самостоятельной менструации либо 1 год после менопаузы.

Следующим этапом климактерического периода является менопауза. Естественной менопаузой считается вторичная аменорея длительностью более 6 месяцев у женщин старше 45 лет. В экономически развитых странах средний возраст начала менопаузы — 51 год (Кемпбелл С. и Монг Э., 2003). Он зависит от наследственных факторов и не зависит от особенностей питания и национальности. О менопаузе можно говорить при аменорее на фоне снижения уровня эстрогенов и повышении содержания ФСГ в крови.

Постменопауза следует за менопаузой. В этот период постепенно начинается и развивается большинство симптомов менопаузы, возникающих в ответ на относительно низкое содержание эстрогенов, которые могут наблюдаться у женщин до того, как абсолютное его содержание в сыворотке крови достигает уровня, характерного для постменопаузы (менее 100 пмоль/л). Период постменопаузы проявляется в виде вазомоторных нарушений, которые могут возникать еще в пременопаузе: приливы, потливость по ночам, утомляемость, бессонница, сухость влагалища, учащенное мочеиспускание. В этот же период могут наблюдаться психические проявления постменопаузы: частая смена настроения, тревожность, ухудшение памяти, трудности сосредоточения, неуверенность в себе, депрессия. Последствия гипоэстрогении не у всех женщин выражены одинаково, т.к. процесс угасания функции яичников происходит постепенно и не сопровождается абсолютным дефицитом эстрогенов. В постменопаузе эстрогены образуются в периферических тканях из андрогенов, секретируемых надпочечниками и яичниками.

■ Угасание функции яичников не приводит к абсолютному дефициту эстрогенов, т.к. они образуются в периферических тканях из андрогенов, секретируемых надпочечниками или яичниками.

Клиническая картина КС характеризуется многообразием проявлений. В сочетании с различными заболеваниями переходного возраста это создает значительные трудности в постановке диагноза. Часто имеет место гипердиагностика, когда многие проявления экстрагенитальных заболеваний объясняют КС. В то же время клиническая картина климактерического синдрома и синдрома овариэктомии сходна и многообразна. Их различия можно объединить в 3 группы: нейropsychические, вегетативно-сосудистые и эндокринно-обменные (Серов В.Н. и соавт., 2001). Симптомы недостатка эстрогенов могут появиться до прекращения менструаций. У 72,3–89,6% пациенток вазомоторные симптомы, как правило, возникают уже в первые дни после овариэктомии (Сущевич Л.В. и соавт., 2000). Наиболее ранними и специфичными симптомами выключения функции яичников являются приливы жара с обильным потоотделением. У 42–68% пациенток уже в первые недели после тотальной овариэктомии возникают головные боли, головокружение, приступы сердцебиения в покое, парестезии, общая слабость и быстрая утомляемость. Нервно-психические расстройства проявляются в виде эмоциональной лабильности с раздражительностью, плаксивостью, нарушением сна, аппетита, снижением или утратой либидо (Юренева С.В., 1999; Сметник В.П. и др., 2000). Клиническая картина психических нарушений, развивающихся у женщин при КС и синдроме постовариэктомии, также характеризуется полиморфизмом и представлена большим спектром депрессивно-тревожных нарушений и разнообразными проявлениями психовегетативных компонентов соматизации (Каменецкая Г.Я. и соавт., 2001). Продолжительность СПТО может значительно колебаться. Лишь у 20% пациенток вазомоторные симптомы имеют тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции, а у большинства женщин эти симптомы сохраняются в течение 3–5 и более лет. Соматические проявления постменопаузы включают в себя классические вазомоторные симптомы — приливы и потливость по ночам. В практическом плане одной из удобных классификаций КС является классификация Вихляевой Е.М. (2006), по которой тяжесть КС определяется количеством «приливов». К легкой форме КС относится частота приливов до 10 в сутки при общем удовлетворительном состоянии больной и сохранении работоспособности. При среднетяжелом течении заболевания наблюдается 10 «приливов», ухудшение общего состояния пациентов, головные боли, снижение работоспособности, боли в области сердца. При тяжелой форме КС «приливы» очень частые (более 20 раз в сутки), сопровождающиеся рядом других симптомов, приводящих к частичной или полной утрате трудоспособности. Приливы не совпадают по времени с выбросом ЛГ и представляют собой сосудистую реакцию на центральные нарушения терморегуляции (Ravnikar V., 1990). Функция центра терморегуляции гипоталамуса при менопаузе снижается, в связи с чем температура тела часто бывает повышен-

■ Пременопауза начинается с момента нарушения ритма менструаций, повышения уровня ФСГ и заканчивается с последней менструацией (через 12 месяцев аменореи).

ной. Это приводит к расширению кожных сосудов и потоотделению, которые повышают теплоотдачу за счет излучения и испарения. Ночью вазомоторные нарушения могут сопровождаться частым пробуждением, что ухудшает качество сна и уменьшает его продолжительность. Тяжесть КС Сметник В.П. (1988) связывает с уменьшением индекса ЛГ/ФСГ. Чем ниже индекс, тем тяжелее протекает КС. Установлены определенные закономерности между степенью тяжести КС и изменениями в системе АКПГ — кора надпочечников. При некоторых состояниях, таких как синдром гиперпролактинемии, болезнь Иценко — Кушинга, ожирение (Манушарова Р.А., 1992; Сметник В.П., 1992), успех лечения КС зависит от назначения дофаминомиметиков.

Дефицит эстрогенов является причиной атрофических изменений в мочеполовой системе, развивающихся у большинства больных с КС. Женщины нередко жалуются на частое мочеиспускание, дизурию, императивные позывы. Недержание мочи при физическом напряжении часто сопровождают КС. Из многообразных гинекологических заболеваний, осложняющих течение КС, следует отметить гиперплазию и предрак эндометрия, дистрофические поражения наружных половых органов, мастопатию. Истончение слизистой оболочки влагалища, а также мочевого пузыря в этом возрасте закономерно, но иногда наблюдаются тяжелые атрофические или язвенные процессы. При выраженной атрофии эпителия мочевого пузыря и уретры могут наблюдаться цисталгии, вызванные тригонитом.

Клетки мочеиспускательного канала и влагалища имеют большое количество рецепторов к эстрогенам, оказывающим выраженное влияние на состояние мочеполовых органов. Снижение уровня эстрогенов во время КС приводит к постепенному развитию мочеполовых нарушений. Частота мочеполовых нарушений увеличивается с возрастом. Если в первые годы после менопаузы мочеполовые нарушения беспокоят только одну женщину из десяти, то к 60 годам указанные нарушения наблюдаются у каждой второй. Больные при этом в основном предъявляют жалобы на дискомфорт, сухость, зуд в области наружных половых органов, гнойные выделения из половых путей, диспареунию, нарушение мочеиспускания (никтурию), недержание мочи, частые позывы. Одним из важных симптомов КС является сухость влагалища. Толщина и увлажненность эпителия влагалища зависит от эстрогенов, поэтому снижение их концентрации в сыворотке крови приводит к истончению и сухости его слизистой оболочки. Диспареуния в сочетании со снижением или утратой либидо ведет к сексуальной дисгармонии, а в некоторых случаях — к невозможности половой жизни. Недержание мочи является объективным подтверждением непроизвольного отхождения мочи без позывов к мочеиспусканию и социальной и гигиенической проблемой. Основными симптомами недержания мочи являются следующие:

- недержание мочи при напряжении;
- внезапно возникший позыв к мочеиспусканию;
- императивный позыв — непроизвольное выделение мочи;
- учащенное мочеиспускание — 7 и более раз днем или чаще 2 раз ночью.

Основной целью консервативного лечения недержания мочи является устранение факторов, ухудшающих состояние больных, таких как ожирение, курение или избыточное употребление жидкости, и увеличение компенсаторных возможностей (укрепление мышц тазового дна), а также заместительная гормональная терапия (ЗГТ), причем наиболее эффективно применение эстрогенсодержащих препаратов.

Дефицит эстрогенов при КС приводит к ускорению процессов увядания, снижению тургора и истончению кожи, быстрому появлению морщин, усилению сухости и ломкости волос, ногтей.

С увеличением продолжительности жизни женского населения особое медико-социальное значение приобретают вопросы профилактики, диагностики и лечения патологических состояний, развивающихся на фоне дефицита эстрогенов. По данным ряда исследований, в различные периоды менопаузы у 50—80% женщин наблюдаются нарушения, связанные с уменьшением образования половых стероидов. К наиболее значимым последствиям и клиническим проявлениям постменопаузы, существенно ухудшающим качество жизни и увеличивающим расходы здравоохранения для этой возрастной группы, относятся сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, психоэмоциональные нарушения и урогенитальные расстройства.

Женщины в постменопаузальном периоде относятся к категории высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Вероятность преждевременной смерти от ИБС у женщин старше 50 лет в 10 раз выше, чем от рака молочной железы, переломов шейки бедра, и в 20 раз — от рака эндометрия (Маличенко С.Б., 2007). В эпидемиологическом исследовании по изучению артериальной гипертензии (АГ) в Москве были выявлены существенные, связанные с полом различия в возрастной динамике распространенности АГ — прогрессирующий рост частоты случаев АГ у женщин после 50 лет.

У женщин с КС возникает нарушение процессов костного ремоделирования: 1) постепенного замещения старой кости новой, механически более прочной, что обеспечивает поддержание механической прочности кости, 2) минерального обмена, пополняющего запасы кальция в кости.

Таким образом, ремоделирование костной ткани является интегральной частью кальциевого обмена. В теле взрослого человека содержится примерно 1 кг кальция, 99% из которого приходится на скелет. В связи с тем, что основное количество кальция находится в костной ткани, последняя является главным органом минерального обмена. Физиологической активностью обладает не весь кальций, содержащийся в плазме, а только его ионизированная форма, концентрация которой тщательно регулируется гормональными механизмами,

направленными на сохранение его стабильных концентраций. Уровень ионизированного кальция в крови регулируется тремя гормонами — паратиреоидным, кальцитриолом и кальцитонином. Обновление костной ткани и минеральный обмен регулируются системными гормонами (эстрогенами, глюкокортикоидами и соматотропином), а также местными факторами, продуцируемыми самими костными клетками — простагландинами, остеокластактивирующим фактором, интерлейкином, инсулиноподобным фактором роста 1 и 2 (ИПФР 1, 2), фактором тромбоцитарного происхождения и роста фибробластов.

Различают 2 типа костной ткани: компактное вещество (80%) и губчатое вещество (20%). Из компактного вещества состоят, например, диафизы трубчатых костей. Компактное вещество малочувствительно к эстрогенам. Губчатое вещество находится в позвонках, дистальном эпифизе лучевой кости, шейке бедра и пяточной кости. Губчатое вещество высокочувствительно к эстрогенам, и его состояние зависит от них. Эстрогены сдерживают перестройку кости и поддерживают баланс между резорбцией и образованием новой костной ткани. Для того чтобы костная ткань оставалась неизменной, эти процессы должны быть уравновешенными или взаимосвязанными. У больных с КС уровень эстрогенов в крови падает, и над образованием костной ткани начинает преобладать ее резорбция, т.к. на поверхности кости активизируются новые участки перестройки. Особому риску подвергается губчатое вещество вследствие большой площади поверхности. Перелом кости может произойти даже после минимальной или умеренной травмы, поэтому у больных с КС риск переломов губчатых костей прогрессивно возрастает. Перелом шейки бедра и дистального эпифиза лучевой кости происходит в результате травмы, а позвонки более подвержены спонтанным переломам. В период постменопаузы эти изменения костного метаболизма наиболее выражены. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) наблюдается в течение длительного времени, что приводит к развитию остеопороза и увеличению риска переломов. Эстрогены могут остановить или замедлить разрежение костной ткани, развивающееся в период менопаузы. Данные долгосрочных клинических исследований показали, что применение ЗГТ приводит к стабилизации массы костной ткани предплечья и позвоночника на срок не менее чем 10 лет. Дополнительный положительный эффект могут оказывать и прогестагены, особенно если они обладают андрогенным действием. Прием ЗГТ приводит к снижению риска возникновения переломов костей почти на 50%. Эстрогены связываются с высокоаффинными рецепторами и, действуя на костные клетки, снижают развитие остеопороза. В дальнейшем это может привести к повышению плотности как трабекулярного, так и кортикального компонентов костной ткани. Следует отметить, что полностью восстановить костную массу при утрате значительной ее части невозможно. При снижении плотности костной ткани на каждые 10% риск переломов костей увеличивается в 2—3 раза. Наиболее уязвимыми частями скелета являются позвоночник, шейка бедра и запястье.

В настоящее время для терапии КС чаще применяют препараты, специально предназначенные для ЗГТ. В состав этих препаратов входит активный эстроген — этинилэстрадиол или эстрадиола валерат, представленный в различных дозах. Прогестагенный компонент большинства из этой группы препаратов представлен производными 19-нортестостерона: 1 поколение прогестагенов (эстраны) — нортинедрол, норэтистерон, менэстренол; 2 поколение (гонаны) — левоноргестрел, норгестрел; 3 поколение (гонаны) — дезогестрел, гестоден, норгестимат, а также производные 17α-гидроксипрогестерона — ципротерона ацетата, хормадина ацетата. В последние годы появились новые соединения с гестагенной активностью: диеногест — производное 19-нортестостероидов и дроспиренон — производное 17α-спиронолактона. Кроме гестагенного эффекта, прогестагены различаются частичной андрогенной, антиминералокортикоидной и глюкокортикоидной активностью. Прогестагены последнего поколения — дезогестрел, гестоден, норгестимат, диеногест обладают минимальной андрогенной активностью, не нарушают метаболизм липидов, не оказывают влияния на массу тела. В современных препаратах, применяемых для ЗГТ, содержание эстрогенного компонента снижено до 20–35 мкг, прогестагенов — до 50–150 мкг, что в сравнении с первыми комбинированными оральными контрацептивами (КОК), применяемыми для ЗГТ, составляет 1/5–1/10. Препараты, содержащие менее 35 мкг эстрогена, называют низкодозированными, а менее 30 мкг — микро- и ультрамикродозированными. В зависимости от вида и дозы эстрогена и прогестагена КОК оказывают преимущественно эстрогенное, гестагенное, андрогенное и анаболическое действие. Существуют различные способы введения ЗГТ в организм женщины: пероральные таблетки, трансдермальная ЗГТ, влагалищные свечи и крем, подкожные имплантаты. Наиболее распространен прием гормонов внутрь в виде таблеток, эффективных как для лечения, так и для профилактики ранних и поздних проявлений КС. Оральное применение препаратов имеет положительные и отрицательные стороны. Положительные стороны применения указанных препаратов: лечение можно остановить в любое время, при появлении побочных действий можно снизить дозу, а при отсутствии эффекта — увеличить. Прежде чем попасть в кровяное русло, пероральные препараты проходят через печень, причем их концентрация в печени в 4–5 раз выше, чем в периферической крови, что стимулирует происходящие в ней метаболические процессы. Оральные эстрогены повышают синтез свертывающих агентов и ангиотензиногена. Препараты, содержащие только эстрогены, назначают женщинам с удаленной маткой в непрерывном режиме (Прогинова, Schering, Германия; Эстрофем, Novo Nordisk, Дания; Премарин, Wyeth Group, США; Овестин, Organon, Голландия). Женщинам с сохраненной маткой назначаются таблетированные препараты,

■ Дефицит эстрогенов при КС приводит к ускорению процессов увядания, снижению тургора и истончению кожи, быстрому появлению морщин, усилению сухости и ломкости волос, ногтей.

содержащие эстрогены и прогестагены в виде монофазных, двухфазных и трехфазных препаратов.

Монофазные препараты содержат одинаковое количество эстрогенов и прогестагенов в каждой таблетке (Клиогест, Novo Nordisk, Дания; Индивина, Orion, Финляндия; Фемостон 1/5, Solvay Pharma, Нидерланды; Ледибон, Zentiva; Овестин, Organon, Голландия; Анжелик, Schering, Германия).

Двухфазные препараты содержат в первых 14 таблетках только эстрогены, а в последних 7 таблетках эстрогены в сочетании с прогестагенами, что имитирует двухфазный менструальный цикл (Климонорм, Климен, Schering, Германия; Циклопрогинова, Schering, Германия; Дивина, Orion, Финляндия).

Одним из наиболее изученных препаратов для ЗГТ является Ледибон, соответствующий всем современным требованиям к препарату ЗГТ. Мы назначали его 32 женщинам в возрасте от 45 до 52 лет, находящимся в постменопаузальном периоде. Всем больным были проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. До лечения и через 6 месяцев после его начала всем женщинам было назначено радиоиммунологическое исследование уровня гормонов в крови (ЛГ, ФСГ, пролактина, прогестерона, инсулина, тестостерона, ДГЭА-С и эстрадиола в крови). Всем больным определяли гликемию натощак и проводили ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинальным и трансабдоминальным методами.

Через 6 месяцев после проведенной терапии определяли изменения клинического статуса больных, уровень гормонов в сыворотке крови и толщину эндометрия. Исследования проводились на базе Клиники гинекологии и андрологии (Москва).

Через 6 месяцев после проведенной терапии определяли изменения клинического статуса больных, уровень гормонов в сыворотке крови и толщину эндометрия. Исследования проводились на базе Клиники гинекологии и андрологии (Москва).

На основании гормональных исследований было установлено повышение уровня ЛГ до $38,9 \pm 1,2$ нг/л, ФСГ до $79,1 \pm 5,3$ нг/л. Уровень тестостерона превышал 5,1 при норме до 4 нмоль/л. Также отмечалось незначительное повышение уровня ДГЭА-С ($10,9 \pm 1,2$ мкмоль/л). У всех больных отмечались нормальные уровни глюкозы натощак. У 12 больных была выявлена гиперпролактинемия (17–19 нг/л), что, возможно, стимулирует выработку андрогенов надпочечниками.

Препарат Ледибон обладает эстрогенной, гестагенной, анаболической и слабовыраженной андрогенной активностью, способствует снижению секреции гонадотропных гормонов, тормозит резорбцию костной ткани в постменопаузальном периоде, снижает концентрацию фосфатов и кальция в сыворотке крови, смягчает такие проявления КС, как приливы к коже лица, повышенное потоотделение, головные боли. Препарат положительно влияет на либидо и настроение, повышает концентрацию центральных и периферических опиоидов, оказывает трофическое действие на слизистую оболочку влагалища, не стимулируя пролиферацию эндометрия.

тиболон
ЛЕДИБОН

Информация для специалистов



НАСЛАЖДЕНИЕ ЗРЕЛОСТЬЮ...

» ТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ

ЛедиБон (тиболон) – препарат для устранения симптомов, свойственных климактерическому периоду, таких, как приливы жара, потливость, головная боль, нервозность, бессонница ¹

1. Подзолкова Н. М., Подзолков А. В. Ренессанс тиболона. Значение доказательной медицины в оценке эффективности, безопасности и приемлемости заместительной гормональной терапии. – Проблемы репродукции, 6, 2009. 2. Чеботникова Т. В., Андреева Е. Н. Дефицит андрогенов у женщин – новые возможности тканеселективных модуляторов. – Трудный пациент, 9, 2006. 3. Дэвис Сюзан. Влияние тиболона на настроение и либидо. – Menopause., Vol. 9, #3, pp. 162-170, 2002., North American Menopause Society.

» УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА СЕКСУАЛЬНОЙ ЖИЗНИ

Прием тиболона приводит к улучшению сексуальных функций в большей степени, чем традиционная гормональная заместительная терапия ^{2, 3}

ZENTIVA
КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

ООО «ЗЕНТИВА Фарма»
125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22,
тел.: (495) 721-1666, факс: (495) 721-1669,
e-mail: info@zentiva.ru, www.zentiva.ru

» ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА НАСТРОЕНИЕ

Улучшение настроения на фоне терапии тиболоном связано с повышением уровня β-эндорфина в плазме крови ^{1, 3}



ЛРС-005344/09

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полным вариантом инструкции. Имеются противопоказания.

Через 6 месяцев после проведенного лечения содержание ФСГ достигло $34,1 \pm 1,3$ нг/л, а ЛГ — $12,6 \pm 1,1$ нг/л. Уровень тестостерона не изменился и практически остался таким же, что и до применения Ледибона. Концентрация пролактина достоверно снизилась до 8–10 нг/л. Уровень глюкозы натощак остался в пределах нормальных значений. Толщина эндометрия после проведенного лечения находилась в пределах 4–5 мм.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что Ледибон:

1. Эффективно устраняет КС.
2. Защищает от остеопороза.
3. Незначительно влияет на метаболизм.
4. Надежно защищает эндометрий.
5. Повышает качество жизни.
6. Отлично переносится при длительном применении.

При изучении действия препарата было установлено, что Ледибон:

- не оказывает существенного влияния на массу тела;
- стабилизирует артериальное давление;
- не нарушает функцию сосудистой стенки и гемостаза;
- не повышает уровень печеночных ферментов;
- не вызывает нарушений липидного и углеводного обмена у женщин с исходно нормальными показателями;
- не оказывает отрицательного влияния на состояние молочных желез при использовании в течение 3–5 лет;

■ хорошо переносится больными.

Ледибон является аналогом тиболона. Препарат метаболизируется в печени с образованием гидрофильных продуктов, часть из которых фармакологически активна. Выводится с мочой, а метаболиты также и с калом. Препарат назначают больным с КС через 1 год после прекращения месячных и сразу же после хирургической менопаузы. Ледибон применяют для лечения симптомов эстрогенной недостаточности у женщин в постменопаузальном периоде и профилактики осложнений у женщин в постменопаузе, имеющих высокий риск возникновения переломов, и при непереносимости других средств для профилактики остеопороза. В отдельных случаях прием препарата может сопровождаться побочными эффектами.

Учитывая противопоказания к применению препарата (период менее 1 года после последней менструации; гормонозависимые опухоли; беременность и лактация; тяжелые нарушения функции печени; цереброваскулярные расстройства; сердечно-сосудистая недостаточность и некоторые другие), его следует с осторожностью назначать при лейомиоме, эндометриозе, гиперплазии эндометрия в анамнезе, почечной недостаточности, нарушениях углеводного обмена, гиперхолестеринемии, эпилепсии, при мигрени или сильных головных болях, системной красной волчанке, бронхиальной астме.



2^й Конгресс ЕААД

ЕВРО-АЗИАТСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ

21–23 марта 2012
Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

www.eaad2012.ru

Секретариат конгресса

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@eaad2012.ru

Регистрация, бронирование гостиниц,
подача заявок на публикацию тезисов
и выступление с докладом
на сайте www.eaad2012.ru

Научная тематика

- Акне и розацеа
- Атопический дерматит у детей и взрослых
- Болезни волос и волосистой части головы
- Вирусные дерматозы
- Детская дерматология
- Иммунология и аллергология в помощи дерматологам
- ИППП и ВИЧ
- Лабораторная диагностика в дерматовенерологии
- Лазеро- и фототерапия в дерматологии и косметологии

- Микология. Лабораторная диагностика и клиника
- Новые медицинские технологии в косметологии
- Онкологические заболевания в дерматологической практике
- Псориаз и болезни кожи с нарушением пролиферации кератиноцитов
- Редкие и атипичные дерматозы
- Терапевтическая косметология
- Эстетические методики в косметологии и