

УДК 618.173

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОСЛЕДСТВИЙ ЗАМЕНЫ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «КЛИМОНОРМ» НА «ФЕМОСТОН 2/10» У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Алена Дмитриевна Быкова¹, Мария Сергеевна Комина¹, Екатерина Александровна Мочалина¹, Максим Александрович Звычайный^{1,2}

¹Кафедра акушерства и гинекологии

ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Существует ряд причин замены гормонального препарата для МГТ, одна из них вынужденная. В мае 2022 года истек срок регистрационного удостоверения препарата «Климонорм», что вынудило искать замену в перирегистрационный период. Таким препаратом стал «Фемостон 2/10». Представляет интерес последствия замены препарата для МГТ у женщин в перименопаузе. **Цель исследования** - провести клинический анализ состояния женского организма при замене гормонального препарата «Климонорм» на «Фемостон 2/10», обусловленной отсутствием данного препарата в аптечной сети. **Материал и методы.** Проведен клинический анализ 14 пациенток в перименопаузе в период с октября 2022 года по март 2023 года. Производились оценка наличия и выраженности менопаузальных нарушений на основании шкалы Грина, нарушения сексуальной функции по результатам опросника «Индекс женской сексуальной функции», гинекологический осмотр пациенток, данных УЗИ органов малого таза, осмотра и пальпации молочных желёз. **Результаты.** По данным климактерической шкалы Грина при переходе на «Фемостон 2/10», было отмечено улучшение общего состояния пациенток, но у некоторых статистически значимо увеличилась частота менопаузальных симптомов. Качество сексуальной функции по данным опросника «Индекс женской сексуальной функции» после замены препарата МГТ улучшилось, однако данное изменение статистически не значимо. При оценке менструальной функции треть пациенток указали на скудные кровянистые выделения в середине менструального цикла. При УЗИ органов малого таза наблюдалось увеличение толщины эндометрия при приеме «Фемостон 2/10». У 2 пациенток, на фоне приема «Фемостон 2/10», отмечено увеличение гиперпластических процессов эндометрия практически в 2 раза. **Выводы.** При анализе полученных данных возникло противоречие: несмотря на ухудшение клинической картины после смены препарата МГТ, большая часть пациенток пожелала остаться на «Фемостон 2/10», что затрудняет выбор врачебной тактики.

Ключевые слова: «Климонорм», «Фемостон 2/10», перименопауза.

CLINICAL ANALYSIS OF THE CONSEQUENCES OF REPLACING THE HORMONAL DRUG «KLIMONORM» WITH «FEMOSTON 2/10» IN PERIMENOPAUSE WOMEN

Alyona D. Bykova¹, Maria S. Komina¹, Ekaterina A. Mochalina¹, Maxim A. Zvychainyi^{1,2}

¹Department of Obstetrics and Gynecology

Ural state medical university

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. There are a number of reasons for replacing a hormonal drug for MHT, one of them is forced. In May 2022, the registration certificate for the «Klimonorm» drug expired, which forced us to look for a replacement during the peri-registration period. «Femoston 2/10» became such a drug. Of interest is the implications of drug substitution for MHT in perimenopausal women. **The purpose of the study** is to conduct a clinical analysis of the state of the female body when replacing the hormonal drug «Klimonorm» with «Femoston 2/10», due to the lack of this drug in the pharmacy network. **Material and methods.** A clinical analysis of 14 perimenopausal patients from October 2022 to March 2023 was carried out. The presence and severity of menopausal disorders were assessed based on the Green scale, sexual dysfunction based on the results of the Female Sexual Function Index questionnaire, gynecological examination of patients, ultrasound data of the pelvic organs, examination and palpation of the mammary glands. **Results.** According to the climacteric Green's scale, when switching to «Femoston 2/10», an improvement in the general condition of the patients was noted, but in some, the frequency of menopausal symptoms increased statistically significantly. The quality of sexual function according to the questionnaire «Index of female sexual function» after the replacement of the MHT drug improved, but this change is not statistically significant. When evaluating menstrual function, a third of the patients indicated scanty spotting in the middle of the menstrual cycle. With ultrasound of the pelvic organs, an increase in the thickness of the endometrium was observed when taking «Femoston 2/10». In 2 patients, while taking «Femoston 2/10» there was an increase in endometrial hyperplastic processes by almost 2 times. **Conclusions.** When analyzing the data obtained, a contradiction arose: despite the worsening of the clinical picture after changing the MHT drug, most of the patients wished to stay on «Femoston 2/10», which makes it difficult to choose a medical tactic.

Keywords: «Klimonorm», «Femoston 2/10», perimenopause.

ВВЕДЕНИЕ

Цель МГТ - частично восполнить сниженную функцию яичников при дефиците половых гормонов, используя минимально достаточные дозы гормональных препаратов, которые улучшили бы общее состояние, обеспечили бы профилактику поздних обменных нарушений и не сопровождалась бы побочными эффектами [1]. «Климонорм» и «Фемостон 2/10» — это комбинированные эстроген-гестагенные препараты с низко дозированным

содержанием гормонов [4]. Климонорм является препаратом выбора у женщин с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы при снижении эстрогенов. Гиперпластический синдром характеризуется возникновением не только монотопических гиперпластических процессов, но и одновременным поражением ими практически всех органов репродуктивной системы (эндометриоз, фибромиома, фиброзно-кистозная мастопатия) [2].

Потребность в замене препарата для МГТ может возникнуть в связи с непереносимостью лекарственного средства пациенткой или недостижением клинического результата, но, к сожалению, может быть вынужденной из-за социально-экономических соображений и политической ситуацией в мире.

В мае 2022 года закончился срок действия регистрационного удостоверения комбинированного эстроген-гестагенного препарата для МГТ, содержащего 2 мг эстрадиола валерата и 150 мкг левоноргестрела (торговое название – Климонорм, фармацевтическая компания «Зентива»). На время перерегистрации мы столкнулись с временным исчезновением данного препарата из аптечной сети, что повлекло за собой вынужденную замену на комбинированный гормональный препарат, содержащий 2 мг эстрадиола гемигидрата и 10 мг дидрогестерона (торговое название – «Фемостон 2/10»).

Цель исследования – провести клинический анализ состояния женского организма при замене гормонального препарата «Климонорм» на «Фемостон 2/10», обусловленной отсутствием данного препарата в аптечной сети.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе городского эндокринологического центра ГАУЗ СО «ГКБ № 40» в период с октября 2022 года по март 2023 года. Мы провели анкетирование и оценку клинических данных у 14 женщин в возрасте 45 - 55 лет (стадии -2, -1 и +1а по STRAW+10), у которых был опыт применения двух препаратов: «Климонорм» и «Фемостон 2/10». Продолжительность приема «Климонорм» до перехода составила $2,93 \pm 1,54$ года, а продолжительность приема «Фемостон 2/10» после замены составила $0,87 \pm 0,12$ лет. У всех пациенток имелся предшествующий анамнез гиперпластического синдрома репродуктивной системы, а именно: фибромиома матки у 7 женщин (50%) (интерстициальные (5 женщин - 71,4%), субмукозные (2 женщины - 28,6%), субсерозные (1 женщины - 14,3%) фиброматозные узлы, количество узлов варьировалось от 1 до 5 узлов, средний размер $2,92(1,58)$ см); аденомиоз I-II ст. у 3 женщин (21,4%), полип эндометрия у 4 женщин (28,6%), в сочетании с фиброзно-кистозной мастопатией у 6 женщин (42,8%) и фиброаденомой молочной железы у 1 женщины (7,14%).

Критериями исключения являлись: другие стадии по STRAW+10, наличие в анамнезе онкологического заболевания и тяжелого соматического состояния.

Использовался клинический метод, который включал в себя, оценку наличия и выраженности менопаузальных нарушений на основании шкалы Грина, результатов опросника «Индекс женской сексуальной функции» (Female sexual function index, FSFI), гинекологического осмотра пациенток, данных УЗИ органов малого таза, а также осмотра и пальпации молочных желез.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения StatTech v. 2.6.5 (Статтех). С учётом нормальности распределения количественные величины представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm s$). Для сравнения количественных показателей использовался парный t-критерий Стьюдента. Качественные признаки описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для анализа четырехпольных таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным климактерической шкалы Грина при переходе на «Фемостон 2/10» по методу Хи-квадрат Пирсона статистически значимо увеличилась частота следующих симптомов: «приливы жара» ($p=0,014$), «ночная потливость» ($p=0,030$), «ощущение напряженности и нервозности» ($p=0,039$) и «головные боли» ($p=0,050$). Появление новых симптомов или ухудшение симптоматики отметили 3 опрошенных (21,4%), у 4 женщин (28,6%) сохранялось стабильное состояние, и 7 пациенток (50%) отметили улучшение общего самочувствия. Сумма конечных баллов уменьшилась с $1,76 \pm 1,31$ до $1,01 \pm 1,43$ (парный t-критерий Стьюдента равен 2,51), изменение было статистически значимо ($p=0,043$).

При оценке менструальной функции ряд пациенток отмечали появление скудных кровянистых выделений из влагалища в середине менструального цикла (35,7%) ($p=0,014$ по методу Хи-квадрат Пирсона) и удлинение менструального цикла (7,14%) ($p=0,031$ по методу Хи-квадрат Пирсона). Во время гинекологического осмотра у обследуемых наблюдалась сухость во влагалище (21,4%) и зуд (7,14%).

Общий балл опросника «Индекс женской сексуальной функции» после замены препарата МГТ увеличился с $29,34 \pm 0,75$ до $29,59 \pm 0,59$ баллов (парный t-критерий Стьюдента равен 2,16), но данное изменение было статистически не значимо ($p=0,137$).

При УЗИ органов малого таза толщина эндометрия (М-эхо) статистически значимо увеличилась с $3,37 \pm 1,02$ мм на фоне приема «Климонорм» до $3,66 \pm 1,07$ мм при приеме «Фемостон 2/10» ($p=0,044$), что, однако, не выходило за пределы возрастных нормативов. У 2-ух пациенток (14,3%), было отмечено увеличение размеров полипов эндометрия практически в 2 раза ($p=0,052$).

На фоне приема «Фемостон 2/10», у 4 женщин наблюдался рост доброкачественных узлов и фиброаденомы молочной железы ($p=0,041$ по методу Хи-квадрат Пирсона).

ОБСУЖДЕНИЕ

Вынужденная замена препарата сказалась благоприятно на общем состоянии, но у некоторых это привело к возврату менопаузальных симптомов, в особенности приливов и ночной потливости. Качество сексуальной жизни женщин существенно не изменилось и показатели ее оценки остаются стабильными, как при приеме препарата МГТ «Климонорм», так и «Фемостон 2/10».

На фоне приема «Фемостон 2/10», в результате разных режимов дозирования препаратов, возникает необходимость более качественного контроля эндометрия и молочных желез. Климонорм за счёт левоноргестрела обеспечивает защиту эндометрия и более эффективный контроль проявлений гиперпластического синдрома.

Несмотря на более эффективный контроль гиперпластических процессов на «Климонорм», ряд пациенток, даже при появлении этого препарата в аптечной сети, не желают возвращаться к его приему. Возможными причинами такого выбора стали: улучшение общего состояния, простота приема «Фемостон 2/10» ввиду его непрерывности и/или более доступная цена (средняя цена по г. Екатеринбург «Климонорм» - 1452 руб., а «Фемостон 2/10» - 1278 руб.)

ВЫВОДЫ

Таким образом, при анализе полученных данных нами обнаружена противоречивая клиническая ситуация. С одной стороны выявлены определенные неблагоприятные последствия перехода (возврат менопаузальной симптоматики, отклонения в менструальной функции, увеличение роста полипов эндометрия, рост доброкачественных узлов и фиброаденомы молочной железы), а с другой стороны большая часть опрошенных женщин стали приверженцами приема «Фемостона 2/10» и не хотят возвращаться к приему «Климонорм». Это еще больше осложняет выбор врачебной тактики ведения данного контингента пациенток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. - 2021.
2. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселев, И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. Л. Муйжнек. - М.: Медпрактика-М, 2011. - 467с.
3. Давыдов, А. И. Гиперплазии эндометрия: анализ классификации ВОЗ 2014 и протокола RCOG & BSGE с позиций собственных результатов / А. И. Давыдов, Н. Х. Новрузова, А. Н. Стрижаков // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2018. - №17(4). - С. 11-24.
4. Овсянникова, Т. В. Контрацептивные и лечебные возможности эстроген-гестагенных препаратов / Т. В. Овсянникова, И. А. Куликов // Гинекология. - 2017. - №19(2). - С. 5-8.

Сведения об авторах

А.Д. Быкова – студент

М.С. Комина* – студент

Е.А. Мочалина – студент

М.А. Звычайный – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

A.D. Bykova - student

M.S. Komina* - student

E.A. Mochalina – student

M.A. Zvychainyi – Doctor of Science (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

kominamariya00@mail.ru

УДК 618.11-006.2

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ РЕТЕНЦИОННЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ Г.ЕКАТЕРИНБУРГА

Полина Игоревна Ведерникова, Константин Олегович Крестопанец, Анжелика Рагиповна Тен, Алексей Борисович Бакуринских

Кафедра акушерства и гинекологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Доброкачественные опухолеподобные образования яичников, к которым относятся фолликулярная киста яичника и киста жёлтого тела, встречаются в структуре гинекологических заболеваний достаточно часто, являются проявлением нарушения функции регулирующих центров репродуктивной системы, требуют дифференциальной диагностики с истинными опухолями - цистаденомами, поэтому важно своевременно диагностировать и лечить их. **Цель исследования** - определить факторы риска формирования опухолеподобных образований яичников и особенности ведения в условиях женских консультаций г.Екатеринбурга. **Материал и методы.** Проведено проспективное когортное исследование на выборке в 43 пациентки, поделённых на 2 группы: 1-группа: 16 человек получавших гормональную терапию; 2-группа: 27 человек, в отношении которых была принята выжидательная тактика. **Результаты.** 51,16% (n=22) имели бесплодие, аменорея отмечена у 6,98% (n=3), отсутствие овуляции - 13,95% (n=6), тазовая боль - 4,65% (n=2). Для контрольного исследования явились 11 пациенток. В 1-й группе через 3 месяца гормональной терапии отсутствие кист по данным УЗИ органов малого таза, была отмечена у 2 (12,5%) пациенток. Во 2-й группе - у 7 (25,9%) женщин, у 1 (3,7%) пациентки отмечено уменьшение размеров кисты в 2 раза, без положительной динамики – 1 (3,7%) пациентка. **Выводы.** Пациентки с опухолеподобными образованиями яичников имели гинекологическую и соматическую патологию, однако для контрольного обследования явилась лишь небольшая часть, что является фактором риска прогрессирования заболеваний в будущем.

Ключевые слова: опухолеподобные образования придатков, фолликулярная киста, кисты желтого тела, гормональная терапия.

RISK FACTORS FOR THE FORMATION OF OVARIAN RETENTION CYSTS AND FEATURES OF MANAGEMENT IN THE CONDITIONS OF WOMEN'S CONSULTATIONS IN YEKATERINBURG