

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.11-089.87-08:612.62(084.1)

Д.И.Бенедиктов, М.А.Звычайный

СОВРЕМЕННАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА
Кафедра акушерства и гинекологии

Старение - это процесс, характеризующийся закономерными инволюционными изменениями, возникающими в организме с возрастом. Изучение механизмов старения неотделимо от изучения механизмов инволюции репродуктивной функции, так как процессы старения в женском организме начинаются именно с половой сферы [2].

Хотя климактерический период и является закономерным и неизбежным этапом онтогенеза, однако не всегда он протекает физиологически. Более того, следует отметить, что частота климактерических расстройств в последние годы нарастает, и это приводит, в ряде случаев, к преждевременному старению женского организма и проявляется утратой трудоспособности, снижением социальной активности и ухудшением качества жизни. Так, по данным массовых профилактических осмотров, различные по степени тяжести проявления климактерического синдрома встречаются у 40-70% женщин старше 45 лет. Тяжелыми формами заболевания, требующими специальной врачебной помощи, страдают 10-15% женщин переходного возраста, а необходимость обратиться за врачебной помощью возникает у каждой третьей женщины в климактерическом периоде [4,5].

У большинства больных развитие климактерического синдрома, особенно тяжелых его форм, происходит на фоне выраженных изменений функционального состояния дыхательной, сердечно-сосудистой, различных отделов нейроэндокринной и других систем, что нарушает физиологическое равновесие в женском организме во время климактерического периода, затрудняет возможность обратного спонтанного развития проявлений климактерического синдрома, а иногда и является причиной преждевременной женской смертности [1,2,3].

Вот почему проблемы своевременной и адекватной коррекции климактерического синдрома, как одной из важнейших причин ускоренного старения женского организма, на сегодняшний день не утратили своей актуальности и остаются предметом научных исследований

К настоящему времени существует два направления в терапии - климактерических расстройств - негормональные методы лечения и гормональные. Хотя гормональная коррекция может быть отнесена к адекватной и патогенетически обоснованной, но до недавних пор она была недостаточно эффективна из-за отсутствия фармакологических средств направленного действия с оптимальным составом активных компонентов. С появлением на фармацевтическом рынке новых гормональных средств положение меняется. Возникла возможность более физиологичного вмешательства в патогенез климактерического синдрома. В свете вышесказанного нами было проведено детальное изучение клинического профиля двух новых гормональных препаратов фирмы "Органон" - овестина и ливиала.

В обследуемую группу были включены 28 женщин в возрастном пределе от 41 до 57 лет. По состоянию менструальной функции обследуемых женщин выделялось две группы: нерегулярно менструирующие (18 пациенток) и в менопаузе более года (10 человек). Кроме того, на основании клинической картины, удалось разделить больных на следующие три группы: первая группа характеризовалась наличием как местных, так и общих проявлений патологического климакса с преобладанием местных расстройств, вторая группа отличалась от первой доминированием общесоматической симптоматики, а в третьей группе как общие, так и местные расстройства встречались с одинаковой частотой и были резко выражены.

Методика лечения подбиралась дифференцированно в зависимости от особенностей клинической картины. При преобладании местных расстройств у менструирующих женщин назначался овестин в свечах, по 1 свече, вводимой во влагалище на ночь, курсами по 15 дней, с перерывами по 4 дня для проведения контроля, всего 2 курса. При доминировании общих расстройств назначался

овестин перорально, причем первые и последние четыре дня лечения, больные принимали по 1 таблетке (дозой в 2 мг) в день, тогда как в остальные дни – по 2 таблетки в сутки (4 мг). Проводилось по 3 курса лечения, длительность по 15-17 дней, с короткими перерывами между ними, в которых осуществлялся контроль. Ливиал, 1 таблетка (2,5 мг) в сутки, назначался больным третьей группы с тяжелыми местными и общими проявлениями климактерического синдрома, находящимися в менопаузе. Курсы лечения ливиалом длились 28 дней, с 3-4 дневными перерывами, всего 3 курса.

Методики обследования, используемые для оценки выраженности патологического климакса, явились и критерием эффективности лечения. К ним относились ранее используемые общепринятые методики, такие как выявление жалоб, сбор анамнеза, клинический осмотр с исследованием мазков на онкоцитологию, на микрофлору и гормональный фон, экскреция гормонов с мочой. Выраженность урогенитальных симптомов мы определяли по собственной трехбалльной шкале, включающей 9 симптомов.

Впервые эффективность терапии овестинном и ливиалом была оценена нами с помощью и таких оригинальных методик, как менопаузальный индекс Куппермана в модификации Уваровой, шкала Хейфица, биологический возраст, активность каталазы крови.

Результаты проведенного лечения мы можем представить дифференцированно в зависимости от изменений нейро-вегетативной, обменно-эндокринной и психо-эмоциональной симптоматики, урогенитальных проявлений климактерического синдрома и динамики показателей биологического возраста.

Нейро-вегетативные расстройства. Оказалось, что на фоне лечения овестинном в свечах менопаузальный индекс Куппермана, в модификации Уваровой, имел тенденцию к снижению, что было обусловлено уменьшением частоты и интенсивности головной боли, "приливов", сухости кожи и потливости. После окончания лечения у 20% женщин тяжесть вазомоторных расстройств сменилась со средней на легкую. Пероральный прием овестина привел к достоверному снижению менопаузального индекса, что наиболее наглядно проявлялось в отношении таких симптомов, как "приливы", потливость, головная боль, головокружение и шум в ушах. По окончании лечения тяжелое течение климактерического синдрома купировалось у 60% больных, перейдя в легкую или среднюю формы (табл.1). На фоне перорального приема ливиала выраженность нейро-вегетативного симптомокомплекса достоверно снизилась, особенно в отношении головокружения, сухости кожи, парестезий, приступов тахикардии и болей в сердце. Тяжелое течение климакса у 75% больных приняло среднюю или легкую форму (табл.2).

Обменно-эндокринные расстройства

Овестин в свечах вызвал достоверное снижение обменно-эндокринных проявлений патологического климакса, в том числе стресс - недержания мочи, жжения и сухости вульвы, диспареунии. У 70% пролеченных средняя тяжесть синдрома перешла в легкую. Овестин в таблетках также привел к достоверному уменьшению вышеуказанных расстройств, а кроме того, артралгий. Тяжелое течение перешло в среднюю и легкую форму у 80% пациенток (табл.1). Ливиал также способствовал достоверному эффекту лечения обменно-эндокринных нарушений и купировал тяжелые проявления их у 87,5% больных (табл.2)

Психо-эмоциональные расстройства Менопаузальный индекс нейро-психических нарушений в группе больных, получавших овестин вагинально, достоверно снижался. Особенно наглядно проявился эффект в отношении расстройств либидо, настроения, раздражительности. Тяжелая форма купировалась у 30% женщин. Более эффективным оказался прием овестина в таблетках – тяжелое течение симптомокомплекса у 90% больных перешло в среднее или легкое. Исчезали либо уменьшались такие симптомы, как плохое настроение, раздражительность, нарушение сна, плаксивость, ощущение страха и тревоги (табл.1). Наконец, ливиал, кроме перечисленных симптомов, воздействовал на сниженную работоспособность, общую слабость, утомляемость, рассеянность и ухудшение памяти. У всех лечившихся ливиалом исчезли тяжелые проявления нейро-психического симптомокомплекса (табл.2).

Сравнительный анализ показал далее, что нейро-вегетативные и психо-эмоциональные проявления патологического климакса наиболее успешно поддаются лечению ливиалом, а обменно-эндокринные – овестинном в таблетках.

Оценка результативности лечения, с использованием шкалы Хейфицу, показала, что на общую степень тяжести патологического климактерия,

без выделения симптомокомплексов, положительное действие ливиала и овестина в таблетках одинаково достоверно (табл.1,2).

Воздействие проводимого нами гормонального лечения урогенитальных проявлений патологического климакса выразилось в следующем. Овестин в свечах обладал преимуществом при коррекции генитальных расстройств: дискомфорта в области вульвы (зуд, жжение, сухости влагалища, диспареунии, белей и нарушений половой жизни). Овестин перорально был более эффективен в лечении дизурии (стресс - недержания мочи, учащенного и болезненного мочеиспускания). Ливиал давал одинаково хороший результат в лечении как генитальных, так и урологических симптомов. Необходимо указать, что все изучаемые препараты, несмотря на различие в точках приложения эффекта, дали достоверный результат коррекции уrogenитальных расстройств (табл.1,2).

Биологический возраст оценивался по следующим параметрам: пульсовое артериальное давление, статическая балансировка, масса тела, субъективная оценка здоровья (анкетирование). Вычисленный индивидуальный биологический возраст сравнивался с популяционным стандартом и отклонение указывало на степень старения организма. Воздействие овестина в свечах на указанные параметры оказалось таковым: артериальное давление и масса тела не менялись, статическая балансировка увеличивалась, субъективная оценка здоровья улучшалась. В итоге снижалось отклонение биологического возраста от популяционного стандарта, то есть замедлялись темпы старения. Однонаправленно, но более выражено, влияли на параметры биологического возраста пероральный прием Овестина и ливиала. В частности, овестин, введенный вагинально, привел к снижению биологического возраста на 1,4 года, применяемый перорально - на 4,5 года, а ливиал - на 4,9 года (табл.1,2).

Таблица 1

Гормональная коррекция климактерических расстройств препаратами Овестина

Критерии эффективности проводимой гормональной терапии	Группа больных, получавших свечи "Овестин" (n=10)		Группа больных, получавших таблетки "Овестин" (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КМИ Куппермана в кодификации Уваровой (в баллах): Нейро-вегетативные (вазомоторные) нарушения Обменно-эндокринные расстройства Психо-эмоциональные (нейро-психические) нарушения	25,3±4,4 --	20,5±4,5	33,6±2,28 ***	16,5±2,0
Степень тяжести климактерического синдрома по шкале Хейфица (в баллах)	13,0±1,4 **	7,8±0,8	21,5±2,12 ***	7,9±0,9
Суммарная степень выраженности урогенитальных симптомов, оцененных по трехбалльной шкале (в баллах)	17,6±2,4 *	7,4±1,7	28,2±2,45 ***	9,8±1,5
Отклонение биологического возраста от популяционного стандарта (в годах)	35,2±5,61 --	33,9±4,43	46,2±2,87 ***	22,9±1,76
	16,2±2,25 *	9,1±1,47	13,0±1,57**	5,7±0,95
	6,8±0,33 **	5,4±0,22	7,4±0,22***	2,9± 0,625

ПРИМЕЧАНИЕ: *** = p < 0,001; ** = p < 0,01; * = p < 0,05;
- = различие недостоверно.

Таблица 2

Гормональная коррекция климактерических расстройств препаратом "Ливиал"

Критерии эффективности гормональной терапии	проводимой	Группа больных, получавших "Ливиал" (n=8)	
		До лечения	после лечения
ММИ Куппермана в модификации Уваровой (в баллах):			
Нейро-вегетативные нарушения (вазомоторные)		42,4±1,54 ***	19,7±12,08
Обменно-эндокринные расстройства		24,6±2,06 ***	10,3±1,14
Психо-эмоциональные (нейро-психические)		31,6±3,74 ***	7,4±1,72
Степень тяжести климактерического синдрома по шкале Хейфица (в баллах)		51,4±13,12***	29,1±1,94
Суммарная степень выраженности уро-генитальных симптомов, оцененных по трехбалльной шкале (в баллах)		17,7±1,659***	9,7±1,94
Отклонение биологического возраста от популяционного стандарта (в годах)		9,3±0,374 ***	4,4±0,347

ПРИМЕЧАНИЕ: *** p < 0,001

При определении активности каталазы цельной крови как фактора антиоксидантной защиты организма от процессов свободнорадикального окисления липидов, на фоне проводимой нами гормональной терапии, достоверных изменений получено не было.

Наши данные исследования гормональных влагалищных мазков выявили увеличение кариопикнотического индекса и степени вызревания клеток эпителия на фоне лечения всеми препаратами нормализацию влагалищной флоры.

Поскольку при подборе больных для лечения указанными гормональными препаратами мы строго учитывали наличие противопоказаний для гормонотерапии в климактерическом периоде, осложнений в лечении не было.

В заключение можно сказать, что препараты фирмы «Органон» овестин и ливиал высокоэффективны при климактерических расстройствах, поскольку относятся к патогенетическим средствам. Наши исследования дают основание предложить более дифференцированный подход к их назначению: овестин в свечах наиболее показан женщинам с наличием местных вульво-вагинальных трофических расстройств. Овестин в таблетках предпочтительнее назначать больным в случаях урологических, так и общесоматических нарушений. Что касается ливиала, то он может назначаться в менопаузе, длящейся не менее года, с одинаковой эффективностью для коррекции как общих, так и местных проявлений климактерического синдрома. Все эти препараты обладают гератопротекторным действием, т. е. замедляют процессы старения женского организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Климактерический синдром/ Гинекологическая эндокринология. Под ред.К.Н.Жмакина. М.: Медицина, 1980. С.105-134.
2. Крымская М.Л. Климактерический период. М.: Медицина, 1989.

3. Пауарстейн К.Д., Рикардо Г.А. Менопауза. Гинекологические нарушения.- М., 1985.- С. 510-534.
4. Савельева Г.М. Климактерический синдром. Справочник по акушерству и гинекологии.- М.: Медицина, 1992.- С.239-241.
5. Сиетник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром.- М.: Медицина, 1986.

УДК 618.396-037-07

И.И.Бенедиктов, С. И.Воронова

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ПРЕРЫВАНИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ
Кафедра акушерства и гинекологии

Последнее десятилетие характеризуется нарастанием экологического неблагополучия в различных районах страны, в том числе в Уральском регионе. Факторы внешней среды выступают в качестве непосредственного этиологического агента, а также в качестве условий, формирующих фенотип популяции.

Как известно, на полиэтиологические раздражители репродуктивная система часто отвечает монопатогенетической реакцией. Нарушения репродуктивной функции человека выражаются в следующих формах: бесплодие, привычные выкидыши, мертворождаемость, эктопическая беременность, генетическая патология, которые тесно взаимосвязаны между собой.

Невынашивание беременности остается серьезной проблемой в современном акушерстве. Частота данной патологии составляет 10-30%, достигая 32% в Уральском регионе, и не имеет тенденции к снижению (А.Н. Андреев, 1994) [1].

Актуальность проблемы не вызывает сомнения, что обусловлено целым рядом причин. Во-первых, угроза прерывания является наиболее частым осложнением течения беременности. Участвуя в формировании плацентарной недостаточности, невынашивание обуславливает высокий процент перинатальной заболеваемости и смертности. На долю недоношенных детей приходится до 50% случаев мертворождений, 60-70% - ранней неонатальной и 65-75% детской смертности. Перинатальная смертность в 10-33 раза, ранняя неонатальная в 18-33 раза выше в группе недоношенных по сравнению с детьми, родившимися в срок (В.М. Сидельникова, 1986). Самопроизвольный выкидыш является причиной конфликтных ситуаций в семье, психологических травм, значительных экономических потерь. Он отрицательно влияет на полноценность здоровья женщины, усугубляя, как правило, нарушения репродуктивной функции. Так, изменения менструации после самопроизвольного аборта встречаются в 23% случаев, бесплодие - в 8,8% [7].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о многообразии и множественности этиологических факторов, происхождение патологических изменений всегда носит полиорганный характер, т.е. всегда имеется заинтересованность многих звеньев репродуктивной системы.

В настоящее время нет исчерпывающей классификации причин невынашивания, что объясняется их разнообразием и определенной трудностью сведения в единую систему. Наиболее часто факторы, ведущие к самопроизвольному прерыванию беременности, подразделяют на медицинские и социально-средовые.

Для выявления ведущих факторов риска невынашивания нами был