

Очевидно, что наличие таких очагов хронической инфекции как хронический сальпингофорит, может оказывать реакцию на стероидогенез как в репродуктивном так и в климактерическом периоде [7,9]. А сдвиг стероидного баланса, сопровождающийся дестабилизацией клеточных мембран, приводит к нарушению полноценной регуляции клеток. Помимо этого имеются сообщения, что хронические сальпингофориты способствуют развитию заболеваний органов пищеварения, при наличии данной патологии заболевания желудочно-кишечного тракта встречались в 3,7 раза чаще, чем при ее отсутствии [6,7,9]. При воспалительных заболеваниях женских половых органов отсюда также большая частота таких заболеваний, как вегетососудистая дистония, связываясь с состоянием системы "гипоталамус – лимбические структуры кора головного мозга". Патологическое течение КП является проявлением функциональной неполноценности высших регулирующих центров на фоне возрастного снижения функции половых желез [8, 10, 11].

Таким образом, наличие очагов хронической инфекции способствует увеличению степени тяжести КС. Наблюдаемое в этих ситуациях выраженное снижение функциональных резервов сывороточного альбумина является проявлением неполноценной адаптации организма в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. – М.: Ириус, 1994. – 226с.
- 2 Балаи В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акуш. и гинекол. – 1995. – № 3. – С.25–28.
- 3 Грызунов Ю.А. Наборы реактивов для определения эффективной и общей концентрации сывороточного альбумина флуоресцентным способом: Характеристика, использование, хранение / Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. – М.: Ириус, 1994. – С.71–74.
- 4 Флуоресцентный способ определения массовой концентрации альбумина сыворотки крови человека / Ю.А. Грызунов, Ю.И. Миллер, Г.Е. Добрецов, А.Б. Пестова // Клин. лаб. диагн. –1994. –№ 5. – С.27–31.
- 5 Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеидов. – М.: Медицина, 1989. – 227с.
- 6 Куликова Н.Г. Социально-гигиеническая и клиническая характеристика больных климактерической миокардиодистрофией: Дисс...к.м.н. – Пятигорск, 1992. – 144с.
- 7 Изможерова Н.В. Клинико-патогенетические особенности дистрофии миокарда у женщин в климактерическом периоде: Дисс...к.м.н. – Екатеринбург, 1997. – 171с.
- 8 Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неперативная гинекология: Руководство для врачей. – СПб: Сотис, 1995. – 224с.
- 9 Шардин С.А. Пол, возраст и болезни: Введение в инфлюгенитологию. – Екатеринбург: Изд-во УРГУ, 1994. – 174с.

10. Goretzlehner G, Laurantzen C. Practische Hormonotherapie in der Gynaecologie. – Maltter de Gruyter. – Berlin – New York – 1995. – 436p.
11. Judd H. Menopause and postmenopause. In: Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Ed. M.Pcmoll. Appleton and Lange, 1990, 1061–1083.

УДК 618.11-089.87

В.И. Коновалов, М.А. Звычайный,  
А.В. Воронцова, О.Ю. Породнов

### ВОЗМОЖНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАСТРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРЕПАРАТОМ КЛИМЕН

Уральская государственная медицинская академия

В связи с неблагоприятными социально-экономическими и экологическими условиями в последнее время отмечается рост гинекологических заболеваний и не снижается частота оперативных вмешательств на органах половой сферы. Поэтому хирургическая кастрация женщин репродуктивного возраста остается одной из актуальных проблем современной медицины [3, 7, 10].

Известно, что нормальное функционирование репродуктивной системы возможно лишь при условии интегрального контроля нервных и гуморальных сигналов [1], а значит, удаление яичников необходимо рассматривать как грубое нарушение единой нейро-гуморальной цепи [4]. Хирургическое выключение функции яичников в репродуктивном возрасте клинически проявляется развитием нейро-вегетативных, психо-эмоциональных и обменно-эндокринных нарушений [5,7,8,10,14], в основе возникновения которых лежат как резкое снижение синтеза половых стероидов, оказывающих многостороннее влияние на обменные процессы, так и ответная реакция всей нейро-эндокринной системы и других органов и систем организма на развившуюся гипострогеннию [10].

В современной медицине принято, называя болезнь как нозологическую единицу, не только объединять единым термином сведения об анатомическом субстрате, но и обобщать в единой формулировке, в первую очередь, известные по научным исследованиям данные об этиологии, патогенезе, динамике клинической картины и морфофункциональных сдвигов, о саногенезе и терапии, прогнозе, профилактике и экспертизе трудоспособности. Поэтому мы считаем целесообразным для обозначения патологических отклонений, возникающих в организме после двусторонней овариэктомии употреблять термин "кастрационная болезнь" (КБ), подчеркивая тем самым серьезность и множественность посткастрационных расстройств и настраивая врача на более ответственный подход к лечению и, особенно, к профилактике этого состояния.

Значительное место в клинической картине КБ занимают ургентальные расстройства (УТР), кото-

рыс, помимо ухудшения здоровья, влечут за собой резкое снижение качества жизни оперированных женщин что связано с рядом причин развитием недержания мочи, возникновением диспареунии, уменьшением сексуальной активности и т.д. [2,10].

Одним из тяжелейших обменно-эндокринных осложнений КБ является остеопороз (ОП), который не только причиняет страдания, приводит к инвалидизации и преждевременной смерти, но и представляет собой важнейшую социально-экономическую проблему. Как известно, судьба больных с ОП в значительной мере зависит от своевременной и адекватной терапии [9,11-13].

Развитие КБ не только отрицательно влияет на общее состояние и качество жизни женщин, их работоспособность, но и приводит к преждевременному старению женского организма, несомненным патогенетическим механизмом которого является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне нарастающего в результате гипостроении дефицита факторов антиоксидантной защиты.

В литературе представлены многочисленные сведения о возможных лечебных мероприятиях у женщин с посткастрационными расстройствами [3,6-8,12], но следует отметить, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является единственным патогенетически обоснованным методом лечения, так как восстанавливая возрастной гормональный гомеостаз, она нормализует функции органов и систем, деятельность которых связана с половыми гормонами. Однако до настоящего времени нет достаточно четких рекомендаций в отношении показаний, последовательности и длительности применения современных гормональных препаратов у женщин репродуктивного возраста при КБ.

Вот почему проблемы адекватной коррекции и профилактики посткастрационных расстройств не утратили своей актуальности и остаются предметом научных исследований.

С целью выяснения возможности ЗГТ препаратом Климен ("Schering, АО", Германия) при КБ у женщин репродуктивного возраста нами были поставлены следующие задачи.

1. охарактеризовать влияние ЗГТ препаратом Климен на тяжесть основных клинических проявлений КБ;
2. оценить влияние ЗГТ препаратом Климен на выраженность УГР;
3. установить влияние ЗГТ препаратом Климен на состояние костной ткани;
4. исследовать влияние ЗГТ препаратом Климен на активность свободнорадикального окисления;
5. изучить влияние ЗГТ препаратом Климен на темпы инволюции женского организма.

На протяжении 2 лет под нашим динамическим наблюдением находились 45 женщин в возрасте 25-35 лет, подвергнутых двухсторонней оварэктомии за период с 1981 по 1996 г.г. (по поводу новообразований или гнойно-септических заболеваний внутренних половых органов) и имеющих посткастрационные расстройства различной степени тяжести. ЗГТ Клименом (11 драже с 2 мг эстрадиола валерата и 10 драже с 2 мг эстрадиола валерата и 1 мг шпротерона ацетата) по рекомендованной схеме (21-дневный прием с

7-дневным перерывом) проводилась у 25 больных с сохранной маткой и жалуемых иметь ежемесячные менструальноподобные кровотечения. 20 пациенткам гормональная не назначалась из-за отрицательного отношения или наличия противопоказаний и они составили группу сравнения. Ни одна из женщин не получала гормональное лечение по крайней мере за 6 месяцев до начала исследования. Во время наблюдения исключалась систематический прием других лекарственных средств.

Для выяснения влияния ЗГТ препаратом Климен на тяжесть основных клинических проявлений КБ у всех пациенток, находящихся под наблюдением, при первичном осмотре и через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца оценивались степень общей тяжести КБ (по общему ММИ - менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой, в баллах) и основных ее проявлений (по ММИ нейро-вегетативных, обменно-эндокринных и психо-эмоциональных нарушений), в баллах).

За 2 года проведения ЗГТ Клименом состояние больных значительно улучшилось (рис. 1) за счет выраженного снижения общей тяжести посткастрационных расстройств (более чем в 10 раз). Наиболее быстро и полно Климен купировал нейро-вегетативные и обменно-эндокринные нарушения (выраженность которых к окончанию лечения достоверно ослабла соответственно на 95,6% и на 97,1%) и в меньшей степени, хотя статистически достоверно, психоэмоциональные расстройства (за 24 месяца их ММИ снизился с 10,8±7,24 до 2,8±4,35 баллов).

Тяжесть общего состояния больных с КБ, не получавших ЗГТ, продолжала нарастать и через 6, 12 и 24 месяца наблюдения среднее значение общего ММИ достоверно превысило исходное соответственно в 2,5, в 3,4 и в 4,0 раза, что было обусловлено утяжелением нейро-вегетативных, психо-эмоциональных и обменно-эндокринных нарушений (ММИ данных расстройств за 2 года увеличилось в 3,0, в 4,9 и в 39,0 ( $p<0,01$ ) раз соответственно).

Для выяснения влияния ЗГТ препаратом Климен на выраженность УГР во время первичного осмотра и в динамике гормонотерапии (через 1-3-6-12-24 месяца) нами оценивалась тяжесть синдрома уrogenитальной недостаточности эстрогенов по трехбалльной шкале из 9 качественных показателей: жжение и (или) зуд в области вульвы, сухость влагалища, диспареуния, выделение из половых путей, стресс-недержание мочи, болезненность мочеиспускания, учащенное мочеиспускание, цисталгия и снижение либидо, обусловленное уrogenитальной симптоматикой. К окончанию второго года проведения ЗГТ Клименом УГР у женщин данной группы были ликвидированы на 80,9%. Причем Климен оказался одинаково эффективен в отношении и генитальных, и урологических симптомов.

За 6, 12 и 24 месяца наблюдения у больных, не получавших ЗГТ, выраженность синдрома уrogenитальной недостаточности эстрогенов выросла соответственно в 2,6, в 3,9 и в 4,8 раза.

Для выяснения влияния ЗГТ препаратом Климен на состояние костной ткани до начала исследования и через 2 года наблюдения проводилась

боковая рентгенография поясничного отдела позвоночника и определение выраженности ОП по Крису.

У пациентов, получавших Климен, за время терапии выраженность ОП существенно уменьшилась - количество больных с рентгенологически выраженным ОП снизилось на 18,8%. У женщин без ЗГТ состояние костной ткани прогрессивно ухудшалось и за 2 года наблюдения доля больных с рентгенологически подтвержденным ОП увеличилась с 35,0% до 85,0%.

Для выяснения влияния ЗГТ препаратом Климен на активность свободнорадикального окисления у больных во время первичного обследования и через 3-12-24 месяца изучались: индуцированная перекисью водорода биохемиллюминесценция (БХЛ) сыворотки крови, как показатель соотношения ПОЛ и антиоксидантной активности (АОА) организма, по методу Я.И. Серкиз, Е.Е. Чеботарева, В.А. Барабай и др. (результаты оценивались по площади светосуммы, в усл.ед.<sup>2</sup>); спонтанная БХЛ с люминолом (С=0,001 моль/л), как показатель базового уровня ПОЛ в сыворотке крови, по методу Я.И. Серкиз, Е.Е. Чеботарева, В.А. Барабай и др. (результаты оценивались по площади светосуммы, в усл.ед.<sup>2</sup>); антиоксидантная способность ферментативных систем организма по методу Е.Б. Спектор, А.А. Анащенко и Л.Н. Политовой (результаты оценивались по величине общей АОА плазмы крови, в %).

При приеме Климена зарегистрировано постепенное ослабление активности свободнорадикального окисления (рис.4): за 12 и за 24 месяца лечения средние значения площадей светосуммы спонтанной БХЛ уменьшились в 1,5 и в 1,6 раза, индуцированной БХЛ - в 2,1 и в 4,0 раза ( $p < 0,001$ ), а средняя величина АОА плазмы за данные сроки наблюдения выросла на 32,1% и на 54,5% соответственно.

У больных без ЗГТ в динамике наблюдения отмечались дальнейшие активация процессов ПОЛ (за 2 года среднее значение площади светосуммы спонтанной БХЛ достоверно увеличилось с 19099,9±3116,20 до 31125,3±5048,21 усл.ед.<sup>2</sup>) и истощение антиоксидантной обеспеченности организма (величина общей АОА плазмы за 24 месяца упала с 37,4±4,71% до 13,6±1,71%,  $p < 0,001$ ), в результате чего синдром липидной перекисидации прогрессировал (за 3, за 12 и за 24 месяца отношение ПОЛ/АОА выросло соответственно в 1,1, в 1,4 и в 1,7 раза).

Для выяснения влияния ЗГТ препаратом Климен на темпы инволюции организма до начала наблюдения и через 3, 6, 12 и 24 месяца нами проводилось определение биологического возраста (БВ) больных (по А.В. Токарь, В.П. Войтенко, А.М. Полочова и др.) и сравнение полученных значений с популяционным стандартом (должным биологическим возрастом). Отклонение БВ от популяционного стандарта указывало на темпы старения организма, по которым выявлялась принадлежность больных к одному из пяти функциональных классов старения (где I класс - наилучший, а V - наихудший).

Проведение заместительной терапии Клименом привело к достоверному снижению исходного БВ в среднем на 9,2 года и за 2 года лечения доля больных, принадлежащих к IV и V функциональным классам старения уменьшилась соответственно на 100% и

91,7% за счет их перехода во II и в III. Инволюционные темпы у женщин, не получавших лечение, продолжали нарастать и за 24 месяца наблюдения увеличение БВ составило 7,8 года: 50,0% больных перешли в V (наихудший) функциональный класс старения.

Таким образом, в проведенном нами исследовании препарат Климен ("Schering, АО", Германия), с одной стороны, продемонстрировал высокую эффективность по коррекции основных проявлений КБ (особенно нейро-вегетативных и обменно-эндокринных нарушений), купировал УГР, не только стабилизировал состояние костной ткани, но и способствовал восстановлению ее плотности, что значительно расширяет возможности современной ЗГТ у женщин репродуктивного возраста с КБ. С другой стороны, выявленные у Климена достоверное антиоксидантное действие и четко выраженный геропротекторный эффект несомненно важны для более физиологического вмешательства в патогенез КБ и своевременной профилактики преждевременного старения у женщин репродуктивного возраста, перенесших хирургическое удаление яичников, и являются еще одним из достоинств данного препарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабичев В.Н. Нейро-гормональная регуляция оварияльного цикла. - М.: Медицина, 1984. - 239с.
2. Балан В.Е., Сметник В.П. Урогенитальные расстройства в климактерии. - М., 1998. - 16с.
3. Бенедиктов Д.И. Хирургическая кастрация у женщин - последствия, реабилитация, профилактика. - Екатеринбург: Антарес-94, 1995. - 260с.
4. Бенедиктов И.И. Функциональная напряженность и патология. - Свердловск: Сред-Урал. кн. изд-во, 1968. - 44с.
5. Кангельдиева А.А. Нейро-вегетативные и обменно-трофические нарушения у женщин репродуктивного возраста после овариэктомии // Здоровоохранение Киргизии. - 1989. - № 2. - С.37-39.
6. Кира Е.Ф., Цвелева Ю.В., Бескровный С.В. Заместительная гормональная терапия постовариоэктомического синдрома // Гормональная терапия-за и против: Тезисы докл. - М., 1997. - С.12.
7. Изменение вегетативной регуляции у больных после тотальной овариэктомии на фоне трансплантации фаллопиевых тканей человека / В.И. Кулаков, З.М. Алыханова, Н.М. Ткаченко и др. // Акуш. и гинекол. - 1996. - № 1. - С.37-41.
8. Магуилова И.А. Нейро-эндокринные изменения при выключении функции яичников. - М.: Медицина, 1972. - 176с.
9. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. - М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. - 208с.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Посткастрационный синдром / Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - СПб: Сотис, 1995. - Т. 1. - С.174-192.
11. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Остеопороз при эстрогендефицитных состояниях / Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - СПб: Сотис, 1995. - Т. 1. - С.219-223.
12. Юрнева С.В., Сметник В.П. Оценка эффективности гормональных и негормональных препаратов в

профилактике остеопороза у женщин после овариэктомии // Пробл. репродукции. - 1996 - № 3. - С.71-76.

13. Christiansen C., Lindsay R. Estrogens, bone loss and preservation // Osteopor. Int. - 1990 - № 1. - P.35-40.
14. Ginsburg J. The menopause, hormone replacement therapy and the cardiovascular system / A portrait of the menopause. - The Parthenon Publishing Group. 1991 - P.23-44

**В.Н. Прохоров, О.В. Прохорова, Е.Н. Марьясова**

### **ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У ПОДРОСТКОВ**

Уральская государственная медицинская академия, Дерматго-венерологический диспансер г.Сызрань

В последние годы в нашей стране повсеместно наблюдается значительный рост уровня заболеваний, передающихся половым путём (ЗППП), наиболее выраженный среди несовершеннолетних [1, 2, 3]. Высокий уровень частоты регистрируемых венерических заболеваний, стабильность уровня показателей выявляемости и отсутствие снижения темпов их роста дают основание говорить об эпидемическом характере распространения сексуально-трансмиссивных заболеваний. Следует отметить, что наряду с так называемыми классическими венерическими заболеваниями одновременно значительно повысилась частота заболеваний, в происхождении которых сексуальный путь передачи инфекционного начала играет значительную, а иногда ведущую роль: остроконечные кондиломы, вирусный гепатит, чесотка, педикулез.

Созданию этой чрезвычайно серьёзной ситуации способствовали глубокие, в значительной степени негативные, социально-экономические и нравственно-психологические изменения, возникшие в нашем обществе в последние 10 лет. Наименее готовой к этим изменениям и незащищённой частью населения оказались подростки, которые не имеют достаточного жизненного опыта и соответствующих знаний, у которых отсутствуют прочные духовные принципы, а также социальная и экономическая независимость. Анализ существующей ситуации показывает, что к наиболее значимым факторам роста венерических заболеваний среди подростков следует отнести: 1) снижение экономического уровня жизни значительной части населения; 2) кардинальное изменение морально-этических взглядов общества, особенно молодежной его части, на интимные отношения с формированием крайней степени либерализации интимных отношений; 3) недостаточная информированность в отношении способов передачи, симптомов, методов лечения и профилактики ЗППП; 4) психологические и поведенческие особенности подростков; 5) негативные структурные изменения в здравоохранении с утратой или изменением удельного веса ряда лечебно-профилактических технологий и, в конечном итоге, потерей отечественной государственной медициной позиций в профилактической деятельности; 6) переход значительной части медицинских услуг в

области диагностики и лечения венерических заболеваний в частный сектор.

В настоящее время назрела необходимость формирования стратегического комплекса мероприятий по профилактике ЗППП у несовершеннолетних. Данный комплекс должен включать научно-исследовательские, правовые, организационные и методологические аспекты.

Научно-исследовательский раздел работы включает изучение социально-экономических условий жизни подростков, их медико-биологических и психолого-поведенческих особенностей, способствующих распространению ЗППП, а также разработку мероприятий по профилактике сексуально-трансмиссивных заболеваний. Особое внимание следует уделить особенностям влияния семьи, окружающего микросоциума и средств массовой информации. Не менее важной является оценка психологических закономерностей у подростков различных возрастных и социальных групп, включая их личностные качества и межличностные отношения.

Правовой раздел работы включает формирование базы данных нормативных документов, создающих юридические основания для проведения работы по профилактике ЗППП у подростков и определяющих правовые границы данного вида деятельности. Важность указанного раздела диктуется необходимостью обозначить характер и формы передачи необходимой и полезной для подростков медицинской информации с учётом их возрастных особенностей для оптимального её восприятия, а также во избежание упреков в "пробуждении интереса к половой жизни".

Организационный раздел работы предусматривает разработку организационных форм деятельности по профилактике ЗППП у подростков в медицинских, учебных и культурных учреждениях, включая участие в этом виде деятельности средств массовой информации, социальных, молодёжных и спортивных организаций, клубов и кружков по интересам. Особое значение придаётся созданию специальных информационно-развлекательных и медико-оздоровительных центров для подростков, где они могли бы в доверительной и непринуждённой обстановке получать необходимую информацию. В проведении данной работы основополагающую роль играет подбор кадров, к которым предъявляются высокие требования по уровню образования, общей культуры, характеру и объёму специальных знаний, морально-этическим и психологическим качествам, а также владению навыками общения с подростками. Эти специалисты должны уметь заинтересовать подростков и владеть достаточным объёмом знаний по педагогике, медицине, психологии, этике, различным разделам культуры (литература, искусство и т.д.).

Методический раздел определяет формы и методы работы с несовершеннолетними с учётом возраста, пола и величины молодёжных групп. Крайне важно не просто донести информацию о путях заражения, клинических проявлениях, методах лечения и профилактики ЗППП, пусть даже в ясной, доходчивой и интересной форме, а вызвать у подростка потребность серьёзно задуматься о морально-этических проблемах взаимоотношений между юно-