

лечение препаратами ЗГТ и Мелаксеном. Индекс Куппермана до лечения у них составил $49,33 \pm 2,16$ балла, что соответствовало тяжелому течению климактерического синдрома. У этих женщин тяжелое течение синдрома обеспечивалось выраженностью в равной степени нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных симптомов. Особенно часто выявлялись повышение артериального давления, головные боли, непереносимость повышенной температуры окружающей среды, интенсивные приливы, чувство нехватки воздуха и повышенная возбудимость. Степень выраженности симптомов составляла 3–4 балла. У 34,4% женщин было выявлено ожирение 1–2-й степени. Индекс массы тела женщин с избыточной массой тела составил больше 30 (по классификации ВОЗ). По данным некоторых литературных источников, уровни мелатонина у женщин с нарушениями сна и ожирением были значительно ниже, чем в контроле, также пациентки с ожирением без гормональных нарушений демонстрировали статистически более низкие уровни 6-мелатонинсульфата в суточной моче по сравнению с контролем (Blaicher W. et al., 2000; Blaicher W. et al., 1999; Rohr U. D. et al., 2002). Проведенное нами исследование показало, что уровень мелатонина сульфата в суточной моче в данной группе действительно был очень низким и составил $38,65 \pm 7,85$ нг/мл.

Гормональный фон у пациенток с тяжелым климактерическим синдромом и низким уровнем мелатонина отличался выраженными

ми изменениями. ФСГ и ЛГ были резко выше нормы и составили $77,07 \pm 6,87$ МЕд/л и $40,21 \pm 4,11$ МЕд/л соответственно. При этом уровень эстрадиола был снижен до $34,59 \pm 13,62$ пг/мл. При оценке липидного профиля крови выявлено выраженное повышение атерогенных фракций (общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов) и снижение антиатерогенной фракции ЛПВП. Также установлено существенное повышение уровня адреналина и норадреналина.

Через 1 месяц после проведенного комбинированного лечения установлен выраженный клинический и лабораторный эффект. Индекс Куппермана снизился до контрольных значений и составил $16,88 \pm 2,63$ балла. Уровень гормонов гипофиза (ФСГ и ЛГ) снизился в 2,5 и 2,1 раза соответственно. Наблюдалось снижение уровня общего холестерина, ЛПНП, индекса атерогенности, содержание ЛПВП не изменилось, а уровень триглицеридов имел тенденцию к повышению.

Таким образом, климактерический синдром развивается на фоне дезадаптации организма и отягощенного соматического и гинекологического анамнеза, а тяжесть течения климактерического синдрома определенным образом зависит от уровня выработки мелатонина в организме. Применение препаратов мелатонина в виде монотерапии при легкой форме или в сочетании с препаратами ЗГТ при среднетяжелой и тяжелой формах синдрома может быть эффективным для лечения климактерического синдрома.

Индивидуализация заместительной гормональной терапии у женщин с климактерическими расстройствами

Р. И. ГАБИДУЛЛИНА, Т. В. МИЛОВИДОВА.

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 КГМУ (зав. кафедрой — профессор И. Ф. Фаткуллин).

Увеличивающая продолжительность жизни женщины в настоящее время приводит к тому, что почти треть своей жизни она проводит в состоянии постменопаузы. Очевидно, что нет такой системы женского организма, которую бы не затрагивали эндокринные изменения, происходящие в этот период. Первичное обращение женщины климактерического возраста в большинстве случаев совпадает с ранними менопаузальными симптомами. Это вазомоторные (приливы, ознобы, повышенная потливость, колебания АД, учащенное сердцебиение) и эмоционально-вегетативные (раздражительность, сонливость, нарушение сна, снижение либидо, чувство тревоги) нарушения [2].

В основе развития климактерических расстройств лежит угасание репродуктивной функции. Пери- и постменопауза являются гормондефицитным состоянием [3]. Согласно позиции Исполнительного комитета Международного общества по менопаузе (IMS) терапия гормонами у женщин с симптомами эстрогенного дефицита (с климактерическими симптомами) рассматривается как заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Следует отметить позицию Исполнительного комитета IMS об индивидуализации ЗГТ с точки зрения выбора препарата и дозы. Доза эстрогена должна быть минимальной, но достаточной для того, чтобы купировать климактерический синдром и предотвратить снижение плотности костной ткани. Парентеральное введение гормонов позволяет избежать первичного прохождения через печень. Учитывая метаболические эффекты прогестинов, они должны применяться только для защиты эндометрия и подводиться непосредственно к матке [4].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности индивидуально подобранной дозы гормонального препарата в схеме гормональной терапии климактерического синдрома.

В исследование были включены 22 женщины перименопаузального периода, обратившиеся с вазомоторными и эмоционально-вегетативными симптомами. Средний возраст пациенток составил $46 \pm 1,5$ года. Все они сохранили менструальную функцию, но отмечали нерегулярность цикла. До назначения гормональной терапии проводили обследование женщин, включавшее изучение анамнеза, гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, онкоцитологию мазка с шейки матки, исследование гормонов (ФСГ, эстрадиол), биохимический анализ крови, коагулограмму и гемостазиограмму, исследование молочной железы,

ультразвуковую денситометрию. Основную группу составили 12 женщин, которым проводился подбор индивидуальной дозы гормонов. Контрольная группа — 10 женщин со стандартной схемой применения гормональной терапии. По анамнестическим данным, гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям достоверных отличий между группами не было выявлено. Среди экстрагенитальных заболеваний отмечались гипертоническая болезнь I степени, вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, железодефицитная анемия, ожирение.

По данным УЗИ с применением трансвагинального датчика М-эхо не превышало 6–7 мм. Изменений со стороны свертывающей системы крови не отмечалось ни у одной пациентки. Значение уровня ФСГ находилось в пределах $20,3$ мМЕ/литр. Данные денситометрии не выявили признаков остеопороза ни у одной из пациенток. Среднее значение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) [2] составляло $42 \pm 3,2$ балла в основной группе и $45 \pm 4,5$ балла в контрольной.

Гормональная терапия проводилась по схеме с сохранением менструальной функции. Было предложено использование Эстрожель-геля в сочетании с Утрожестаном с оценкой результатов через 3, 6 и 12 месяцев. Эстрожель является трансдермальным гелем, содержащим натуральный 17 β -эстрадиол. Преимуществами применения Эстрожеля являются отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и негативных метаболических эффектов, оптимальная стабильная концентрация эстрадиола в плазме, которая аналогична концентрации в ранней фолликулярной фазе менструального цикла, резко уменьшает отрицательные влияния на коагуляционный потенциал крови [5]. Утрожестан, содержащий природный микронизированный прогестерон, позволяет избежать многих побочных эффектов, присущих синтетическим прогестинам, и эффективно защищает эндометрий от гиперпластических процессов [1].

В контрольной группе пациенток доза Эстрожеля составляла 2,5 г в сутки (1,5 мг эстрадиола Е2). В основной группе доза препарата снижалась каждые три месяца до 1,25 г в сутки (0,75 мг Е2) и 0,83 г (0,5 мг Е2) в сутки в зависимости от жалоб и объективного статуса пациенток. Утрожестан применялся с 14 по 25 день цикла 200 мг в сутки вагинально.

В результате исследований было выявлено, что через 3 месяца все женщины отмечали улучшение самочувствия. Значение ММИ

снизились в основной группе на 20 баллов и на 22 балла в контрольной группе соответственно. Уровень ФСГ не изменялся. Уровень эстрадиола сохранялся в физиологической концентрации соответственно фолликулярной фазе менструального цикла — 60–120 пг/мл. Изменений в соматическом статусе не отмечалось, хотя 7 из 10 пациенток, страдающих ВСД по гипертоническому типу, отметили более редкие подъемы артериального давления, что избавило их от необходимости длительного приема гипотензивных и седативных препаратов. Положительный лечебный эффект гормонотерапии позволил принять решение о возможности снижения дозы Эстрожеля, что и было предложено пациенткам основной группы.

Повторное обследование через 6 месяцев позволило выявить, что значение ММИ в контрольной группе снизилось до $18 \pm 3,2$ балла и достоверно не отличалось от средних значений основной группы. Изменений гормонального фона, соматического статуса не зафиксировано. Значение М-эхо при ультразвуковом исследовании было на уровне 7–8 мм. Никаких побочных действий препарата не отмечено. Вместе с тем, у 2 пациенток основной группы ММИ повысился на 5 баллов, но общее самочувствие было удовлетворительным, что позволило принять решение о продолжении гормонотерапии с содержанием прежней дозы Эстрожеля 1,25 г в сутки (0,75 мг Е2). Остальным 10 пациенткам доза Эстрожеля была уменьшена до 0,83 г (0,5 мг Е2).

При обследовании пациенток через 12 месяцев значение ММИ в контрольной группе оставалось в пределах 16–18 баллов. В основной группе у 2 пациенток, принимавших 1,25 г Эстрожеля в сутки, ММИ снизился до 20 и 22 баллов. У 40% женщин, использовавших дозу 0,83 г Эстрожеля, ММИ вырос на 6 баллов, но их самочувствие не требовало увеличения дозы. У 2 пациенток (20%) ММИ вырос на 12 баллов. С учетом появления жалоб на приливы жара,

повышенную потливость, эмоциональную лабильность, было решено рекомендовать им увеличить дозу Эстрожеля до 1,25 г/сутки.

Следует отметить, что менструальный цикл восстановился у всех женщин. Данные объективного осмотра выявили следующее: изменение веса не отмечалось у 18 из 22 пациенток, у 1 пациентки из контрольной группы и у 3 из основной, страдающих ожирением, масса тела снизилась в среднем на 5,4 кг. По остальным исследуемым параметрам результаты оставались стабильными, не имели достоверных отличий между группами и в сопоставлении с исходными данными.

Таким образом, схема гормональной терапии с сохранением менструальной функции у женщин с климактерическим синдромом, включавшая использование Эстрогель-геля в уменьшающейся индивидуально подобранной дозировке и Утрожестана, оказалась эффективной, удобной в применении и безопасной, что подтверждается отсутствием побочных действий и хорошей переносимостью препарата всеми обследуемыми пациентками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Резников А. Г. Препараты прогестерона: фармакологические особенности, преимущества, клиническое применение. // Практикующий врач. — 2004. — № 3. — С. 5–9.
2. Руководство по эндокринной гинекологии. / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: Медицинское информационное агентство, — 1997. — 768 с.
3. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. — М.: МЕДпресс-информ, — 2004. — 528 с.
4. Сметник В. П. О Российском конгрессе по гинекологической эндокринологии и менопаузе. // Гинекология (экстравыпуск). — 2004. — С. 3–7.
5. Jarvinen A., Granander M., Nykanen S. et al. Steady-state pharmacokinetics of oestradiol gel in postmenopausal woman: Effects of application area and washing. // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 104. — P. 14–18.

Вклад профессора В. С. Груздева и его учеников в учение о раке матки (по работам сотрудников акушерско-гинекологической клиники за 60 лет)

Л. А. КОЗЛОВ, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 КГМУ.

Н. В. ЯКОВЛЕВ, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 КГМУ.

«От языка, от культуры, от истории — духовность национальности».
Струве.

Известно, что акушерская клиника медицинского факультета Казанского университета была открыта в 1833 году при проф. А. Е. Лентовском. В это время гинекологии в виде самостоятельной отрасли медицины не существовало. В 1840 году клиника была размещена в специальном здании («старая клиника»). Количество акушерских коек увеличено с 6 до 14, но плановых гинекологических больных по-прежнему не было. В 1860 году, во время заведования проф. А. И. Козлова, количество коек доведено до 25, организована гинекологическая амбулатория. Начиная с 1861 года, появились первые сведения о количестве и характере гинекологических больных. Всего за 1861–1875 гг. было 392 стационарных и 960 амбулаторных пациенток. Среди них не было раковых больных.

Хирургическая помощь в эти годы была в руках хирургов. С января 1840 г. кафедру теоретической хирургии в Казани возглавлял проф. А. А. Китер. Им, вместе с проф. Ф. О. Елачиным, сделана 24 мая 1844 г. влагалищная экстирпация матки, пораженной раком. Наблюдая больную 3 года и убедившись в отсутствии рецидива рака, они решились на публикацию операции с подробным описанием ее техники и послеоперационного ведения. Можно считать, что с этого момента в г. Казани начинается история диагностики и оперативного лечения рака матки.

Оживилась работа гинекологического отделения при проф. К. Ф. Славянском (1877), ибо он был не только акушером, но уже сложившимся гинекологом. Он ввел в практику гинекологического отделения современные методы диагностики и оперативное лечение женских болезней, вплоть до чревосечений. За 1876–77 гг. было 38 больных. Однако среди них раковых больных тоже не было.

При проф. В. М. Флоринском (1877–1855) через гинекологическое отделение прошло 236 пациенток. Раковых больных среди них также не было.

Заметно оживилась работа гинекологического отделения при проф. Н. Н. Феноменове (1885–1899). За эти годы только стационарную гинекологическую помощь получили 1657 женщин. По выражению проф. П. В. Маненкова: «Около 3/4 всех стационарных больных... подверглись оперативному лечению, причем значительное количество (свыше 500) — чревосечению». За истекшие 10 лет через амбулаторию прошло 589 больных раком матки, в основном с запущенными формами. Госпитализировано было 117 женщин, из них 115 — с раком шейки матки. Лечили исключительно оперативным, используя удаление матки через влагалище. Была разработана предоперационная подготовка больных. Послеоперационная смертность колебалась от 5,47% до 7,01%. Внедрена гистологическая диагностика рака. Научной разработки клинического материала по раку матки не велось. Тем не менее, следует отметить защиту диссертации на степень доктора медицины акушером И. М. Львовым «К учению об этиологии новообразований» (1884).

Так закончился XIX век.

Интенсивное изучение рака матки в Казани началось лишь с приходом на кафедру проф. В. С. Груздева в 1900 году. Этому способствовала хорошая предварительная научная подготовка. Прежде всего, следует отметить, что его диссертационная работа «Саркомы яичников» (1896) уже говорит об определенном научном интересе. Затем следует упомянуть, что В. С. Груздев хорошо