

Показатели желудочного секрета у здоровых и больных ЯБЖ и ЯБ ДПК

Показатели	Здоровые, n = 48	Больные ЯБЖ и ЯБ ДПК, n=27	Через 6 мес. лечения, n=18
pH, усл. ед.	3,3±0,2	1,8±0,4	2,3±0,5
Супероксидустраняющая активность, ед./мл·мин	6,63±0,58	7,91±0,31 (n=7) 4,33±0,29 (n=15) 6,68±0,23 (n=5)	6,02±0,75
Активность глутатионпероксидазы, мкМоль/мин	53,6±2,9	47,3±3,5	49,3±1,5
Содержание цинка, мг/дм ³	0,75±0,09	0,48±0,08	0,67±0,05
Содержание меди, мг/дм ³	0,43±0,05	0,30±0,04	0,39±0,05

наряду с повышением уровня содержания цинка коррекция СУА. Кроме того, нормализовались значения pH желудочного секрета по сравнению с показателями pH до проведения антиоксидантной терапии. Это согласуется с мнением авторов [8, 9] о том, что между СУА и кислотностью желудочного секрета существует прямая корреляционная связь.

Снижение уровня содержания цинка и меди у больных ЯБЖ и ЯБ ДПК, по-видимому, связано с угнетением секреции полисахаридов, входящих в состав гликопротеидов желудочной слизи: фукозы, гексозы, гексозаминов, образующих с цинком и медью хелатные комплексные соединения. Кроме того, всасывание цинка значительно снижается при воспалительных процессах под влиянием лейкоцитарного эндогенного медиатора. Выявление и учет уровня содержания цинка и меди позволяют повысить информативность состояния больного ЯБЖ и ЯБДПК, внести более обоснованную коррекцию в тактику лечения и тем самым достичь в более ранние сроки улучшения медико-социальной реабилитации больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 495 с.
2. Ноздрачев А. Д., Жекалов А. Н., Коваленко Р. И. Динамика перекисного окисления липидов при адаптации человека к новым экологическим условиям // Бюл. эксп. биол. медицины. – 1997. – Т. 124, № 12. – С. 678–682.

3. Пасечников В. Д., Мосин В. И., Виргинский А. О. Перекисное окисление липидов и антиокислительная ферментная система слизистой оболочки желудка при язвенной болезни // Тер. архив. – 1988. – № 2. – С. 30–33.

4. Переслегина И. А., Антипина Ж. В. и др. Супероксидустраняющая активность желудочного сока при гастродуоденальных заболеваниях // Вопросы мед. химии. – 1993. – Т. 3. – С. 52–54.

5. Подопрigorova В. Г., Молчанов В. В., Хибин Л. С. Эффективность антиоксиданта дибунола и его влияние на слизистую оболочку желудка у больных ЯБ // Рос. журн. гастр., гепат., колопр. – 1997. – Т. 7. – С. 45–50.

6. Погосян Г. Г., Налбадян Р. М. Ингибирование липидной перекисидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимия. – 1983. – Т. 48 – С. 1129–1134.

7. Текуцкая Е. Е., Фельдман Е. Б. Контроль содержания тяжелых металлов в биологических субстратах // Тезисы докл. XVII Всерос. науч.-практ. конф. «Физиология и патология пищеварения». – 2000. – С. 178–179.

8. Христич Т. Н. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при хроническом панкреатите, сочетающемся с язвенной болезнью // Рос. журн. гастр., геп. и кол. – 1997. – № 5. – С. 131–132.

9. Циммерман Я. С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь: изд-во Пермского ун-та. – 1992. – 336 с.

10. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. У. Тиц. Норберта. – М.: издательство «Лабинформ», 1997. – 960 с.

Поступила 14.04.2009

Ю. С. ТРАЧУК¹, И. О. БУШТЫРЕВА²

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ БИЛАТЕРАЛЬНУЮ ОВАРИОЭКТОМИЮ

¹Городская больница № 20, гинекологическое отделение,
Россия, 344091, г. Ростов-на-Дону, проспект Коммунистический, 39;

²кафедра акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС
ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. 8 (903) 4343751. E-mail: virta@inbox.ru

В статье сравниваются группы пациенток, перенесших билатеральную овариоэктомию, и с естественным наступлением менопаузы. Рассматривается вклад оргоаноуносящих операций в развитие гормонального дисбаланса вследствие развития

стресса с последующим негативным воздействием на моноаминоэргические системы и изменение психосоматического статуса пациенток. Рассмотрены причины отсутствия эффекта от проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ), сроки и пути коррекции гормональной терапии.

Ключевые слова: менопауза, билатеральная овариоэктомия, заместительная гормональная терапия, медиаторы.

Yu. S. TRACHUK¹, I. O. BUSHTYREVA²

DISRUPTION OF THE HOMEOSTATIC MECHANISMS IN PATIENTS AFTER BILATERAL OVARIOECTOMY

¹Gynecology Ward, City Hospital № 20,

39 Kommunisticheskoy Ave., Rostov-on-Don 344091 Russia;

²Rostov State Medical University of the Federal Health and Social Development Agency

29 Nakhichevansky St., Rostov-on-Don 344022 Russia

Chair of Obstetrics and Gynecology № 3 of the Advanced Training Department

This article compares groups of patients after bilateral ovariectomy and physiological menopause. We considered the contribution of radical surgery to the development of a hormonal imbalance as a result of stress with subsequent negative impact on the monoaminoergic systems and alteration of the psychosomatic status of the patients. We studied the causes of ineffective HRT, and the ways and methods for correction of the hormonal therapy.

Key words: menopause, bilateral ovariectomy, hormonal replacement therapy, mediators.

Адаптация к различным повреждающим факторам осуществляется на всех уровнях организма, но главным образом этот процесс реализуется за счет изменений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. Наступление менопаузы генетически запрограммировано и зависит от центральных и периферических механизмов репродуктивного гомеостаза. Можно предположить, что чем позже наступает менопауза, тем выше степень компенсации в организме. Изменения гормонального статуса в менопаузе негативно сказываются на функциональном состоянии моноаминоэргической системы мозга и крови женщин [5]. Нейроэндокринный механизм старения в значительной степени реализуется путем изменения концентрации и метаболизма биогенных аминов и возникновения субклинической психической депрессии, что связано с генетической программой старения. Нейрохимические сдвиги объясняют взаимосвязь стресса и процесса старения с развитием психических нарушений [1]. Овариоэктомия и связанный с ней острый дефицит эстрогенов рассматриваются как стресс, который может явиться причиной развития различных заболеваний. Можно предположить, что в случае отсутствия возрастных гипоталамических изменений, которые характеризуются как гипердаптоз, постовариоэктомический синдром протекает гораздо тяжелее и не всегда поддается гормональной коррекции.

Материалы и методы

В основу исследования положен проспективный анализ результатов обследования 95 пациенток в возрасте от 41 до 51 года. В первую (I) контрольную группу вошли 19 пациенток, которые находились в течение 1–3 лет в естественной менопаузе. Вторую (II) группу составили 20 пациенток, перенесших гистерэктомию, билатеральную овариоэктомию от 1 до 3 лет назад. Третья (III) группа включала 20 женщин, обследованных через 3 года после оргоноуносящих операций. В четвертую (IV) группу были отобраны 36 пациенток, перенесших гистерэктомию с билатеральной овариоэк-

томией и получающих ЗГТ в виде натурального эстрогена (прогинова – эстрадиол валерат, 2 мг).

Последняя группа логично разделилась на две: IVa – 16 пациенток, у которых отсутствовал эффект от проводимой терапии, и IVб – 20 пациенток с положительной динамикой (ослабление симптомов менопаузального синдрома) на фоне проведенного лечения. Заместительная гормональная терапия начиналась сразу после оперативного вмешательства. Комплексное обследование включало в себя сбор анамнеза, клиничко-лабораторное обследование, исследование психосоматического статуса, содержания биогенных аминов в плазме крови, гормонального профиля.

Результаты обследования и их обсуждение

Результаты исследования гормонального баланса пациенток с естественной и хирургической менопаузой подтвердили мнение о наиболее значительных нарушениях после билатеральной овариоэктомии. Степень выраженности данных нарушений зависит от длительности хирургической менопаузы. В подгруппе IVa (отсутствие эффекта от ЗГТ) отмечены статистически достоверное снижение эстрадиола ($P_{IVa-I} < 0,05$) и повышение ФСГ и ЛГ ($P_{IVa-I} < 0,05$) по сравнению с I группой. В то же время в IVб подгруппе достоверно более низкие значения уровней ФСГ, ЛГ ($P_{IVb-I} < 0,05$) по сравнению с контрольной группой и достоверное повышение значений эстрадиола ($P_{IVb-II} < 0,05$, $P_{IVb-III} < 0,05$) в сравнении со II и III группами (табл. 1). По данным наших исследований, уровень тестостерона в IVa подгруппе статистически достоверно снижен по сравнению с I, II, III группами ($P_{IVa-I} < 0,05$, $P_{IVa-II} < 0,05$, $P_{IVa-III} < 0,05$) и с IVб ($P_{IVa-IVb} < 0,05$) подгруппой, при этом достоверно вырос уровень полового стероидсвязывающего глобулина во II, III группах и в IVa и IVб подгруппах. Значения пролактина, как гормона адаптации, статистически достоверно выросли после хирургической менопаузы. Вероятнее всего, это связано с оперативным стрессом. Отмечается достоверное увеличение пролактина в IV группе по сравнению

Показатели уровня гормонов обследованных пациенток

Группы/ гормоны		Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)	Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)	Эстрадиол (мкг/л)
I группа		42,54±5,32	60,32±4,37	0,09±0,01
II группа		67,27±7,34 P II-I<0,05	65,38±2,4 P II-I<0,05	0,05±0,01 P II-I<0,05
III группа		78,35±6,39 P III-I<0,05	114,37±5,82 P III-I<0,05	0,04±0,01 P III-I<0,05
IV группа	IVa	53,64±5,28 P IVa-I<0,05	72,53±4,25 P IVa-I<0,05	0,06±0,02 P IVa-I<0,05
	IVб	32,27±4,25 P IVб-I<0,05	55,37±2,63 P IVб-I<0,05	0,08±0,01 P IVб-I<0,05

Таблица 2

Показатели уровней тестостерона, пролактина и полового стероидсвязывающего глобулина

Показатели/группы		Тестостерон	ПССГ	Пролактин
Постменопауза, I гр.		1,46±0,14	62,67±3,10	4,23±0,18
Овариэктомия до 3 лет, II гр.		1,48±0,10	67,70±4,60 P II-I<0,05	9,66±1,51 P II-I<0,05
Овариэктомия более 3 лет, III гр.		1,54±0,05	70,67±7,58 P III-I<0,05	4,77±0,28 P III-I<0,05
ЗГТ на фоне овариэктомии	IVa подгр.	0,72±0,11 P IVa-I<0,05	88,47±9,23 P IVa-I<0,05	5,07±0,59 P IVa-I<0,05
	IVб подгр.	1,34±0,21	92,47±3,26 P IVб-I<0,05	5,72±0,32 P IVб-I<0,05

с естественной менопаузой, что, по-видимому, связано с заместительной гормональной терапией (ЗГТ) в виде натурального эстрогена. Итак, хирургическая менопауза характеризуется значительным дефицитом эстрогенов, гипергонадотропным синдромом, повышением уровня полового стероидсвязывающего глобулина, стрессорным увеличением пролактина в первые три года после органосоносящих операций. Учитывая резкое снижение андрогенов в подгруппе IVa, можно предположить, что реализация антистрессовой защиты, вероятно, в некоторых случаях связана с уровнем андрогенов в крови (табл. 2).

На фоне выраженного гормонального дисбаланса возникает умеренно выраженный постменопаузальный синдром в виде нейровегетативного, обменно-эндокринного, психоэмоционального симптомокомплексов в трех группах и в IVa подгруппе. Обращает на себя внимание более легкое течение данного синдрома у пациенток IVб подгруппы (табл. 3). Ведущим проявлением менопаузального синдрома является нарушение психосоматического статуса женщин. У обследованных пациенток присутствовали аффективные нарушения, которые достоверно были более выражены после овариэктомии и усугублялись в случае отсутствия гормональной терапии. В группах после органосоносящих операций увеличение количества баллов по Госпитальной шкале происходило за счет нарастания симптомов как депрессии, так в дальнейшем

и тревоги, что было статистически достоверно с увеличением сроков от момента оперативного вмешательства. Так, в группе пациенток после овариэктомии более 3 лет (группа III) уровень тревоги и депрессии статистически достоверно выше (высокий уровень > 60 баллов), чем в I или II группах. В то же время на фоне назначения ЗГТ у пациенток IVa подгруппы остаются проявления аффективных нарушений и статистически достоверный повышенный уровень депрессивных симптомов. Тогда как в IVб подгруппе обнаружено значительное снижение проявлений аффективных нарушений по сравнению с другими группами пациенток. В то же время соотношение симптомов тревоги и депрессии было равнозначно. Таким образом, при дефиците эстрогенов происходит нарастание тревожно-депрессивной симптоматики, особенно выраженной через 3 года после органосоносящих операций. В некоторых случаях острое нарушение репродуктивного гомеостаза, возникшее после билатеральной овариэктомии, может привести к необратимым изменениям психосоматического статуса.

Женские половые гормоны играют важную роль в контроле функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы через медиаторные системы центральной нервной системы. Поэтому изменение гормонального статуса негативно отражается на функциональном состоянии моноаминоэргических систем мозга и крови. Неадекватная стрессорная реакция при хирургическом

Оценка климактерического синдрома по шкале модифицированного менопаузального синдрома (ММИ), $M \pm m$

Симптомы	I группа N=19	II группа N=20	III группа N=20	IVa подгруппа N=16	IVб подгруппа N=20
ММИ (индекс, баллы)	43,01±4,9	48,26±2,42	49,31±3,21	48,02±2,11	39,38±9,8 P5a–5б<0,05

выключении функции яичников при несостоятельности регуляторных систем вызывает реакцию центральных и периферических нейроэндокринных систем, в результате чего из медуллярного слоя надпочечников выделяются адреналин и норадреналин, меняется концентрация гистамина, дофамина и серотонина. В результате проведенных нами исследований во II группе выявлено статистически достоверное снижение уровней норадреналина, дофамина и гистамина ($P_{II-I} < 0,05$) и повышение серотонина ($P_{II-I} < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что приводит к усугублению депрессии. В III группе выявлено статистически достоверное увеличение норадреналина и дофамина ($P_{III-II} < 0,05$) в сравнении со II группой, что определяет ухудшение психосоматического статуса исследуемых. В то же время на фоне назначения ЗГТ у пациенток IVa подгруппы отмечаются статистически достоверно более высокие уровни норадреналина, серотонина и гистамина ($P_{IVб-IVa} < 0,05$), что характеризуется более значительным уровнем тревоги и депрессии по сравнению с IVб группой.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что ведение пациенток после органосохраняющих операций не должно быть выжидательным, так как при раннем начале ЗГТ вероятность развития необратимых изменений психосоматического статуса значительно уменьшается.

Учитывая роль пролактина в регуляции циклов сна и бодрствования, эмоционального поведения, с целью

коррекции психосоматического статуса после операции возможно включение наряду с ЗГТ растительных ингибиторов пролактина.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии натуральными эстрогенами с учетом значительного снижения андрогенов крови исследуемых возможно назначение комбинированной терапии эстрогенами и гестагенами – производными 19-го нортестостерона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановская И. О., Лебедеженко Е. Ю., Голуб С. Н., Волков А. Е. Грандаксин в коррекции психоэмоциональных и вазомоторных расстройств у женщин в перименопаузе // Материалы научно-практической конференции психиатров юга России (с международным и всероссийским участием). – Ростов-на-Дону, 1999. – С. 324–326.
2. Кулаков В. И. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и ЗГТ). – М.: Медицина, 1996. – С. 64.
3. Сметник В. П., Кулаков В. И. Руководство по климактерию. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – С. 685.
4. Юреньева С. В. Синдром постовариоэктомии // Materia Medica. – 1999. – № 2. Вып. 22. – С. 3–10.
5. Birge S. J. The role of ovarian hormones in cognition and dementia // Neurology, 1997. – P. 47–48.
6. Herman J. Cullinan W. Neurocircuitry of stress: central control of hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis // Trends in Neurosciences. – 1997. – № 2. – P. 78–84.

Поступила 26.03.2009

Д. А. ФАДЕЕВА¹, М. А. ХАЛИКОВА¹, М. Ю. НОВИКОВА²,
Е. Т. ЖИЛЯКОВА², О. О. НОВИКОВ¹, Т. С. КИСЕЛЕВА¹

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОЛОНГАТОРОВ ДЛЯ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

¹Кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета
Белгородского государственного университета,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

²кафедра фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения
фармацевтического факультета Белгородского государственного университета,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел. (4722) 301425. E-mail: novikov@bsu.edu.ru

Изучены физико-химические показатели (плотность, динамическая и кинетическая вязкость, pH) растворов полимеров, планируемых для применения в качестве пролонгаторов глазных капель: поливинилпирролидона, поливинилового спирта, эфиров целлюлозы, полиэтиленгликоля 6000, декстрана низкомолекулярного, сополимера винилацетата и винилпирролидона (Plasdone S-630). Определены наиболее подходящие для составов глазных капель растворы пролонгаторов: 0,4%-ный раствор гидроксипропилметилцеллюлозы, 0,2%-ный раствор гидроксипропилцеллюлозы, 3,0%-ный раствор поливинилового спирта.

Ключевые слова: глазные капли, вязкость, пролонгаторы.