

летворительные отдаленные результаты получены у 95,1% пациентов.

Итак, с учетом сложности и трудоемкости лечения больных с хроническим остеомиелитом следует направлять на радикальное лечение в специализированные лечебные учреждения, располагающие достаточным опытом лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин Г.Д. и др. Хирургическое лечение остеомиелита. – СПб, 2000.

2. Столяров Е.А. и др. Хирургическая инфекция. Руководство для врачей общей практики. – Самара, 2004.

Поступила 13.06.07.

MODERN ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS

E.A. Batakov, I.V. Ishutov

Summary

Distant results and effectiveness of complex treatment of chronic osteomyelitis were studied in the long term of 5 years. Reduction of the purulent process, absence of pain, recovery of the limb function, absence of destruction foci and sequestrums on roentgenograms was considered as good treatment results. Analysis of the long term treatment results showed the advantages of complex patient treatment in specialized hospital departments.

УДК 618.11–085.357

ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН СО СВОЕВРЕМЕННОЙ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Л.А. Марченко, Г.И. Табеева

*Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
(директор – акад. РАМН, проф. Г.Т. Сухин) Росмедтехнологий, г. Москва*

По образному высказыванию Weeldon, «в то время как мужчины до глубокой старости владеют своей гормональной и репродуктивной функцией, женщины всего лишь временно ее арендуют» [14]. Старение репродуктивной системы является пролонгированным во времени процессом, на раннем этапе которого происходят угасание фертильности, а в дальнейшем и полное выключение гормональной функции яичников. Менопаузальный переход – это отрезок времени от 40–45 лет до последней менструации (менопаузы), и его продолжительность составляет в среднем около 10 лет.

При преждевременной менопаузе, в отличие от своевременной, происходит чрезвычайно ранний запуск каскада биохимических и молекулярно-биологических процессов старения не только репродуктивной, но и многих сопряженных с ней систем в организме женщины. Термином «преждевременная менопауза» или «преждевременная недостаточность функции яичников (ПНЯ)» обозначен симптомокомплекс, характеризующийся

вторичной гипергонадотропной аменореей, симптомами гипоестрогении и бесплодием у женщин моложе 40 лет.

Как преждевременное, так и своевременное выключение функции яичников сопровождается развитием экстрогендефицитных симптомов (приливы жара, повышенная потливость, депрессия, слабость, лабильность АД и пульса, расстройства дыхания и т.д.) [7]. До недавнего времени полагали, что приливы не наносят существенного ущерба здоровью женщины, а только снижают качество ее жизни. Однако при использовании современных нейровизуализационных методик было показано, что на фоне прилива, особенно в переходном возрасте, частые эпизоды ишемии вносят вклад в дегенеративные процессы в определенных участках головного мозга, что особенно следует учитывать у женщин с неблагоприятной наследственностью (болезнь Альцгеймера) [5]. Помимо различных вазомоторных проявлений климактерических расстройств, у 16–30% женщин отмечаются эмоцио-

нально поведенческие нарушения, среди которых наименее изучены так называемые «панические расстройства» или «панические атаки», относящиеся к классу «тревожных расстройств». Для этих состояний характерна полисистемность – сердцебиение, «нехватка воздуха», «замирание» и боли в сердце. Однако наиболее мучительны аффективные проявления, навязчивый страх смерти, который в тяжелых случаях приводит к социальной дезадаптации.

При своевременном выключении функции яичников климактерические расстройства наблюдаются у 70–80% больных, при этом у каждой второй-третьей отмечаются тяжелые проявления климактерия. На фоне преждевременного прекращения менструаций ранние симптомы дефицита женских половых гормонов в виде вазомоторных и эмоциональных вегетативных проявлений имеют место только у каждой второй больной. Незначительные клинические проявления нарушенного гормонального гомеостаза можно объяснить тем, что у этих пациенток, в отличие от женщин в периоде физиологической менопаузы, еще не произошло возрастного старения важнейших структур гипоталамической и лимбической систем.

Из 70 наблюдаемых нами больных с ПНЯ только у 9 (12,8%) отмечались симптомы атрофического вагинита, у 2 (2,8%) – нарушение мочеиспускания по типу поллакиурии, в то время как в возрасте после 55 лет симптомы урогенитальной атрофии определялись у одной трети женщин, и они были отчетливо связаны с падением уровня эстрогенов ниже 50 пмоль/л [11]. У обследованных больных с ПНЯ уровень эстрадиола составлял в среднем $69,4 \pm 20,3$ пмоль/л, что, возможно, и объясняет редкую представленность урогенитальных расстройств. В то же время длительное невосполнение дефицита эстрогенов, приводящее к прекращению пролиферативных процессов во влагалище и уменьшению количества коллагена, частичной элиминации лактобацилл, а также к снижению кровотока в стенке влагалища с последующим уменьшением трансудации, в конечном итоге ведут к формированию серьезной патологии урогенитального тракта. У женщин в постменопаузе, согласно

многочисленным данным литературы, при дефиците половых гормонов более 10 лет частота развития атрофического вагинита достигает 73,7% [2]. Средняя продолжительность заболевания у больных обследованной группы составила $4,71 \pm 0,48$ года. В генезе развития урогенитальных расстройств, безусловно, определенную роль играет абсолютное число эстрогеновых рецепторов в эпителии и строме влагалищной стенки, при этом не выявлено корреляции между возрастом и количеством рецепторов [10]. Изменения в парауретральной соединительной ткани обусловлены не только низким уровнем эстрадиола, но и включением некоего возрастного механизма старения уротелия [13]. Пациентки с ПНЯ были моложе 40 лет и составляли относительно молодую группу, у них, по-видимому, еще не были задействованы механизмы старения уротелия.

Исходя из значительного моделирующего влияния половых гормонов на механизмы развития представленных выше расстройств, можно сделать вывод о том, что в случае если они возникают впервые на фоне своевременного или преждевременного угасания функции яичников, то экзогенно вводимые половые гормоны можно отнести к разряду патогенетически обоснованной терапии. Снижая число и тяжесть приливов, ЗГТ по принципу «домино-эффекта» параллельно улучшает состояние урогенитального тракта, психосоматическое состояние и осуществляет дополнительный тонический ментальный эффект [9]. На основании позиции Международной ассоциации по менопаузе, изложенной в 2003 и 2004 гг., следует помнить, что «окно терапевтических возможностей» для ЗГТ открывается в периоде менопаузального перехода и перименопаузы и закрывается в течение 5–10 лет постменопаузы, в то время как при ПНЯ оно остается «открытым» около 20 лет.

Основные принципы и показания к назначению ЗГТ, разработанные на основании современных молекулярно-биологических знаний и механизмов действия как эстрогенов, так и гестагенов, требуют назначения в этот период только «натуральных» эстрогенов и их аналогов в минимально эффективных дозах, соответствующих уров-

ням эстрогенов в крови молодых женщин в ранней фазе пролиферации (60–150 нг/мл). Защита эндометрия от гиперпластических процессов при интактной матке осуществляется путем назначения обязательной комбинации эстрогенов с прогестагенами. Женщинам без матки показана монотерапия эстрогенами прерывистыми курсами или в непрерывном режиме. В случаях, когда показанием к операции является эндометриоз, необходима комбинация эстрогенов с прогестагенами или с андрогенами или монотерапия прогестагенами или андрогенами.

ЗГТ при преждевременной менопаузе имеет некоторые особенности. ПНЯ связана с повышенным риском развития остеопороза и ИБС, терапия должна быть ранней и продолжаться по крайней мере до среднего возраста наступления менопаузы (51 год). Снижение минеральной плотности костной ткани, по данным ДЭРА (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), было выявлено у 51 (73,3%) пациентки, из них остеопороз – у 14 (20,0%), остеопения – у 37 (53,3%) [6]. Поскольку пациентки с ПНЯ были в репродуктивном периоде, им предпочтителен циклический режим ЗГТ. Комбинированная терапия в циклическом режиме предполагает применение двухфазных препаратов в прерывистом циклическом (дивина, климонорм, циклопрогинова) и непрерывном (индивина, фемостон 2/10) режимах и трехфазных препаратов в непрерывном режиме (дивисек, трисеквенс). Подбор препарата ЗГТ должен быть индивидуализирован с учетом особенностей клинического течения ПНЯ и гормонального статуса пациенток.

В отличие от естественной менопаузы, при которой происходят постепенное растянутое во времени уменьшение эндогенного образования женских половых гормонов и развитие метаболического синдрома, вследствие которых формируется относительная гиперандрогения, при ПНЯ этот процесс ускорен во времени, и у таких пациенток развивается в основном стойкое гипоандрогенное состояние [3, 6], что требует более высоких доз гормонов. Согласно полученным нами данным, средний уровень тестостерона у больных с ПНЯ

составлял $0,97 \pm 0,1$ нмоль/л, что в 2 раза ниже, чем у женщин репродуктивного возраста в группе контроля. Более чем у половины обследованных женщин уровень Т колебался от 0,2 до 0,9 и составил $0,55 \pm 0,3$ нмоль/л. Известно, что важным фактором, влияющим на уровень Т, является ТЭСГ, который связывает тестостерон и понижает его свободную, биологически активную фракцию. В отличие от своевременной менопаузы, когда на фоне падения уровня эстрадиола отмечаются закономерное снижение продукции ТЭСГ и в связи с этим повышение уровня свободного Т [8], при ПНЯ средний уровень ТЭСГ не отличался от такового у здоровых женщин и составлял $86,7 \pm 5,2$ нмоль/л против $72,8 \pm 11,8$ нмоль/л в группе контроля.

Наряду с гипоэстрогенной дефицит андрогенов у женщин также может влиять на состояние их здоровья и качество жизни. Клиническими симптомами гипоандрогенного состояния являются ухудшение общего самочувствия или дисфорическое настроение, постоянное, необоснованное чувство усталости, сексуальная дисфункция, а также вазомоторные нарушения и сухость во влагалище. Согласно точке зрения В.П. Сметник [4], при доминировании в клинической картине андрогендефицитного состояния при назначении ЗГТ предпочтение следует отдавать препаратам, в которых гестагенным компонентом является медроксипрогестерон ацетат или производное 19-норстероидов со слабым андрогенным эффектом – норгестрел, левоноргестрел.

У наших пациенток с ПНЯ во время приема эстрадиола валерата и медроксипрогестерона ацетата наблюдалась закономерная менструальноподобная реакция, ациклических кровянистых выделений не было. У 3 пациенток наступила самостоятельная беременность, причем у одной из них, несмотря на угрозу прерывания беременности, она завершилась в срок рождением здорового ребенка, у второй – замерла на сроке 6–7 нед и, наконец, у третьей – на фоне нескольких самостоятельных менструальных циклов беременность наступила после длительного приема ЗГТ. К настоящему моменту срок беременности у этой больной составил 19–20 нед.

Через 12 месяцев лечения индекс Купермана снизился с $15,5 \pm 1,4$ до $5,1 \pm 1,3$ балла ($p < 0,05$). Показатели качества жизни по результатам анкеты MENQOL улучшились, что проявлялось снижением вазомоторных симптомов с $10,27 \pm 2,17$ до $2,1 \pm 0,3$ балла, психологических симптомов – с $27,14 \pm 5,7$ до $13,2 \pm 3,1$ балла и сглаживанием нарушений в физической и сексуальной (соответственно с $33,4 \pm 7,1$ до $14,2 \pm 2,7$ балла, с $8,3 \pm 1,4$ до $2,4 \pm 1,5$ балла) сферах. Полученные данные свидетельствовали об адекватном восполнении недостающих половых гормонов и подтверждались гормональными исследованиями: уровень ЛГ снизился почти в 2 раза (с $90,8 \pm 5$ до $51,15 \pm 11,4$ МЕ/л), ФСГ – более чем в 2 раза (с $115,8 \pm 5,2$ до $47,4 \pm 9,8$ МЕ/л). Одновременно с падением гонадотропинов уровень E_2 вырос в 2,2 раза (с $76,7 \pm 10,7$ до $252,3 \pm 31,7$ пмоль/л). На фоне терапии мы добились также повышения уровня тестостерона примерно на 20% (с $0,9 \pm 0,28$ до $1,1 \pm 0,3$ нмоль/л; $p < 0,05$) [1].

Поскольку больным с ПНЯ показано проведение ЗГТ на протяжении 10 и более лет, назначение половых гормонов должно быть дифференцированным. Больным с ПНЯ в возрасте до 35 лет, у которых нет противопоказаний к ЗГТ и которые не страдают сопутствующей аутоиммунной патологией, показан пероральный путь введения препаратов. При наличии факторов риска в отношении системы гемостаза (хронический синдром ДВС или семейная форма тромбофилии), заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также больным старше 38 лет показано назначение трансдермальных форм половых стероидов. По истечении 10 лет непрерывного приема гормонов всех больных независимо от наличия или отсутствия факторов риска необходимо переводить на трансдермальные формы ЗГТ.

Повышая качество жизни пациенток ЗГТ помогает сохранить их физическое и психическое здоровье. Женщины, получающие ЗГТ, должны находиться на диспансерном наблюдении. В свете современных медицинских приоритетов, ставящих во главу угла профилактику, а не лечение сформировавшихся на фоне дефицита половых гормонов болезней, гормональная терапия является реальной

мерой сохранения женского здоровья от репродуктивного возраста до постменопаузы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.В. Прогностическая значимость методов оценки овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М. 1998.
3. Рябцева И.Т., Шаповалова К.А. // Вестн. Росс. асоц. акуш.-гинекол. – 2000. – № 2. – С. 92–94.
4. Сметник В.П. Медицина климактерии. – М., 2006. – С. 88–149.
5. Сметник В.П., Ильина Л.М. Медицина климактерии. – М., 2006. – С. 36–67.
6. Тагеева Г.В. Роль аутоиммунного процесса в генезе преждевременного выключения функции яичников: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
7. Ткаченко Н.М., Ильина Л.М. // Акуш. и гин. – 1984. – № 2. – С. 10–15.
8. Burger H.G., Dudley E.C., Cui J. et al. // Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 23. – P. 2832–2838.
9. Hirvonen E. // Maturitas. – 1996. – Vol. 23. – P. 3–18.
10. Perez-Lopez F.R., Compo Lopez C., Alos L. et al. // Maturitas. – 1993. – Vol. 10. – P. 139–144.
11. Samsioi G., Jansson I., Mellstrom P. et al. // Maturitas. – 1985. – Vol. 7. – P. 335–342.
12. Shifren J.L., Braunstein G., Simon J. et al. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 682–688.
13. Yamauchi M., Woody D., Mechanic G. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1988. – Vol. 152. – P. 898–903.
14. Weeldon E., Mother, Madonna, Whore: The idealization and denigration of motherhood. – London: Free Association, 1988.

Поступила 09.10.07.

TREATMENT OF WOMEN WITH TIMELY AND ANTICIPATORY MENOPAUSE

L.A. Marchenko, G.I. Tabeeva

Summary

Evaluation of life quality in patients with premature ovarian insufficiency and hypoandrogenic condition after 12 months of hormonal replacement therapy was performed. The continuous therapy with estradiol valerate and medroxyprogesterone acetate increased the estradiol and testosterone levels, decreased the follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone levels, normalized the Kupperman index and improved the life quality. Replacement hormonal therapy in females with premature ovarian insufficiency made it possible to maintain their physical and psychological health.