

*В.В. Степула
О.В. Лукьянчук
А.И. Рыбин*

*Одесский государственный
медицинский университет*

*Одесский областной
онкологический диспансер,
Одесса, Украина*

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ФРАКЦИОННОГО ВЫСКАБЛИВАНИЯ МАТКИ

«...если болезнь не определена, невозможно и лечить ее...»

Ас-Самарканди

Ключевые слова:

*дисфункциональные маточные
кровотечения, коррекция
овариально-менструального
цикла, Циклодинон.*

Резюме. В статье представлены результаты исследования по применению препарата Циклодинон («Бионорика АГ», Германия) для лечения и профилактики дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) у пациенток после проведенного фракционного лечебно-диагностического выскабливания слизистой оболочки полости матки и цервикального канала с наличием противопоказаний к гормональной коррекции овариально-менструального цикла. Установлено, что в течение 6 мес наблюдения применение препарата достоверно снижает частоту рецидивов ДМК. Циклодинон хорошо переносится пациентками и не имеет побочных эффектов.

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) обусловлено нарушениями физиологической циклической секреции гормонов яичников и не связано с органическими заболеваниями половых органов. Само определение понятия ДМК весьма условно, ибо слизистая оболочка тела матки относится к числу высокочувствительных гормонозависимых структур, и в ответ на изменения секреции половых гормонов в ней, как правило, развиваются те или иные морфофункциональные изменения. Однако, несмотря на определенную условность, этот широко употребляемый термин дает достаточно четкое представление о том, что различные отклонения овариально-менструального цикла у данного контингента больных гормонально обусловлены и опосредованы через нарушения секреторной активности яичников [2, 3, 9].

ДМК — одна из наиболее частых причин обращения в онкогинекологическую клинику пациенток в возрасте 18–45 лет. По данным ряда авторов, в репродуктивный период жизни женщины ДМК составляют около 30% всех гинекологических заболеваний [2, 3, 4, 6, 7, 9]. Причинами расстройства функции циклической системы гипоталамус — гипофиз — яичники — надпочечники, конечным результатом которого являются ановуляция и ановуляторные кровотечения, могут быть нарушения гормонального гомеостаза после аборт, внутриматочных манипуляций, при эндокринных, инфекционных заболеваниях, интоксикациях, стрессах, приеме некоторых лекарственных препаратов. К числу причин возникновения и развития ДМК относятся также умственное и физическое переутомление, перемена клима-

та, гиповитаминозы. ДМК у женщин репродуктивного возраста возникают в определенные периоды жизни. У молодых женщин это иногда происходит в первые годы после окончания периода полового созревания и является следствием тех же повреждающих воздействий, что и в период полового созревания (хронический тонзиллит, дефекты системы гомеостаза). В ранней репродуктивной фазе особое значение приобретают ситуации, связанные с умственным и физическим напряжением. В гормональном статусе больных молодого возраста с ДМК преобладают сдвиги, характерные для хронического стресса и болезни адаптации, на фоне которых в последующем могут развиваться различные патологические состояния организма. Следующий возрастной период, характеризующийся повышенной частотой ДМК, — это поздняя репродуктивная фаза, или пременопаузальный период, к которому в соответствии с современной классификацией относятся женщины в возрасте старше 35 лет. В этот период даже умеренные патогенные воздействия могут послужить пусковым механизмом развития нарушений ритмической активности системы в целом. У женщин с ДМК в репродуктивный период в яичниках чаще происходит персистенция фолликулов с избыточной продукцией эстрогенов. При этом овуляция не наступает, желтое тело не образуется, секреция прогестерона ничтожно мала. Возникает прогестерондефицитное состояние на фоне абсолютной или чаще относительной гиперэстрогении. В результате повышения продолжительности и интенсивности неконтролируемых эстрогенных влияний в эндометрии развиваются гиперпластические изменения; преимущественно железисто-кистозная гиперплазия. При этом резко воз-

растает риск развития атипичической аденоматозной гиперплазии и аденокарциномы эндометрия. Кровотечение происходит из некротических и инфарктных участков эндометрия, появление которых обусловлено нарушением кровообращения: расширением сосудов, стазом, тромбозом. Следует отметить, что ДМК является «диагнозом исключения», то есть думать о данном диагнозе клиницистам необходимо лишь при исключении любой органической патологии половых органов женщины [1, 3, 4, 7, 13].

На сегодняшний день методом выбора у пациенток репродуктивного возраста, предъявляющих жалобы на межменструальные кровянистые выделения из половых органов или длительные, обильные менструации, является ФДВ (фракционное диагностическое выскабливание), которое выполняют под гистероскопическим контролем. В случае установления диагноза ДМК пациенткам с целью профилактики рецидивов заболевания необходимо назначать гормональную коррекцию менструального цикла. Однако в последнее время мы все чаще сталкиваемся с увеличением числа пациенток репродуктивного возраста с наличием противопоказаний к гормональной терапии. Такие заболевания как хронические вирусные гепатиты, различные нарушения функции почек, сердечно-сосудистые заболевания все чаще выявляются у пациенток репродуктивного возраста. Кроме того, не следует забывать и о первично отрицательном отношении большинства пациенток к приему гормональных препаратов [1, 5, 11, 12].

В этой связи весьма актуальным является поиск альтернативных подходов к коррекции нарушений овариально-менструального цикла у пациенток репродуктивного возраста. Одним из таких подходов является использование препаратов растительного происхождения, по своему действию сходных с действием гормональных препаратов, но не имеющих их побочных эффектов [10]. Такими свойствами обладает препарат компании «Бионорика АГ» (Германия) Циклодинон — монокомпонентный препарат специального экстракта *Agnus Castus BNO 1095*. Активные компоненты Циклодинона (бициклические дитерпены) оказывают нормализующее действие на уровень половых гормонов, включаясь в регуляторную ось гипоталамус — гипофиз — яичники, что приводит к нормализации гормонального баланса во второй фазе овариально-менструального цикла женщины.

Цель настоящего исследования — изучение клинической эффективности препарата «Циклодинон» («Бионорика АГ», Германия) при коррекции нарушений овариально-менструального цикла у пациенток репродуктивного возраста после фракционного выскабливания матки.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность препарата Циклодинон была изучена у 60 пациенток репродуктивного возраста, которым было выполнено ФДВ по поводу ДМК под гистероскопическим контролем по стандартной ме-

тодике [2, 5]. Несмотря на то, что при гистологическом исследовании биоптата эндометрия органической патологии выявлено не было, последующая гормональная коррекция овариально-менструального цикла была противопоказана. В 1-ю (основную) группу рандомизированно были отобраны 30 женщин, которым после ФДВ был назначен препарат Циклодинон по 1 таблетке (или 40 капель) один раз в день непрерывно в течение 6 мес. 2-ю (контрольную) группу составили 30 пациенток, не получавших какой-либо корректирующей терапии по поводу ДМК. Средний возраст больных обеих групп составил $39,0 \pm 4,8$ года и достоверно не различался между группами. В обеих группах изучалась частота рецидивов ДМК и нормализации овариально-менструального цикла в течение 6 мес непрерывного мониторинга. Статистический анализ проводили с помощью программного продукта компании Stat Soft Statistica 5.5. **Вычисление результатов** проводилось на EOM Pentium-III 800.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основной жалобой пациенток обеих групп явилось нарушение ритма менструаций с тенденцией к задержке, сменяющееся вначале скудными, а затем обильными и длительными кровянистыми выделениями, выявленное в 85,0% случаев (51 пациентка).

Среди сопутствующей соматической патологии, явившейся противопоказанием к назначению гормональных препаратов пациенткам обеих групп, преобладали заболевания печени (24 пациентки — 40,0%). Патологию сердечно-сосудистой системы выявляли у 9 (15,0%) больных. У 7 (11,7%) женщин — заболевания почек в анамнезе. Онкологические экстрагенитальные заболевания выявляли у 4 (6,7%) пациенток. 16 женщин (26,7%), включенных в исследование, категорически отказались от предложенного гормонального лечения (рис. 1). С учетом рандомизированного отбора пациенток в группы наблюдения по таким показателям, как сопутствующая соматическая патология, длительность заболевания, предъявляемые жалобы, — достоверных различий между группами не отмечали.

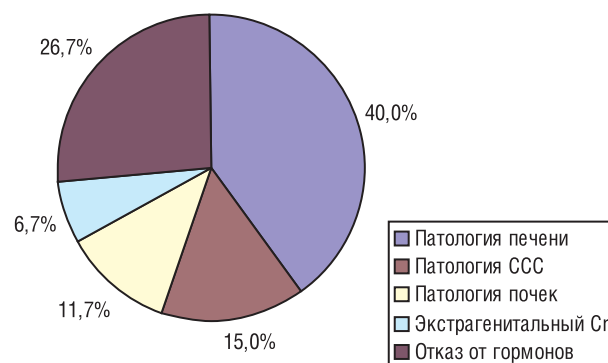


Рис. 1. Противопоказания к проведению гормональной коррекции у пациенток с ДМК после ФДВ

Через 6 мес непрерывного мониторинга в основной группе повторное ДМК было выявлено у 4 (13,3%) женщин. У остальных 26 (86,7%) паци-

енток в указанный период времени отмечали нормализация овариально-менструального цикла. В то же время в контрольной группе факт наличия повторного ДМК в течение полугода после ФДВ был выявлен у 17 (56,6%) больных, что достоверно ($p < 0,05$) превышает аналогичный показатель в группе пациенток, получавших Циклодинон в течение 6 мес с целью коррекции овариально-менструального цикла по поводу диагностированного ДМК. Нормализацию овариально-менструального цикла в группе пациенток, не получавших корригирующей терапии по поводу ДМК, отмечали у 13 (43,4%) больных, что достоверно ($p < 0,05$) ниже аналогичного показателя в основной группе (рис. 2).

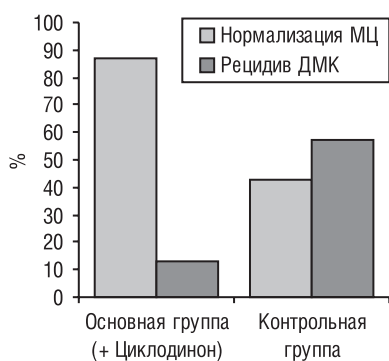


Рис. 2. Рецидив заболевания у пациенток с коррекцией (основная группа) и без коррекции (контрольная группа) нарушений овариально-менструального цикла

Все пациентки основной группы отмечали хорошую переносимость препарата Циклодинон. Побочные эффекты не были отмечены ни в одном случае клинического мониторинга в указанный период времени.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. Монокомпонентный негормональный фитопрепарат Циклодинон («Бионорика АГ», Германия) — эффективный препарат для лечения и профилактики ДМК у пациенток с противопоказаниями к назначению гормональной коррекции овариально-менструального цикла.

2. Нормализацию овариально-менструального цикла у пациенток, получавших корригирующую терапию по поводу ДМК препаратом Циклодинон в течение 6 мес, отмечали достоверно чаще по сравнению с женщинами, которым таковое лечение не проводилось.

3. Частота рецидивов ДМК у пациенток, получавших препарат Циклодинон на протяжении 6 мес после ФДВ, достоверно ниже таковой у женщин, не получавших аналогичное лечение.

4. Препарат Циклодинон хорошо переносится и не проявляет побочных эффектов, что позволяет рекомендовать его как препарат выбора у больных с противопоказаниями к использованию гормонального лечения по поводу ДМК.

ЛИТЕРАТУРА.

1. **Бохман ЯВ.** Руководство по онкогинекологии. Санкт-Петербург: ООО Издательство Фолиант, 2002. 542 с.
2. **Запорожан ВН.** Акушерство и гинекология. В 2-х кн. Київ: Здоров'я, 2001. 820 с.
3. **Запорожан ВМ, Цегельський МР.** Акушерство та гінекологія. — Київ: Здоров'я, 1996. 240 с.
4. **Запорожан ВМ, Цегельський МР.** Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. Посібник. Одеса: Одес Держ Мед ун-т, 2002. 308 с.
5. **Оперативная гинекология** /Под ред Кулакова ВИ. Москва: Медицина, 1998. 464 с.
6. **Клинические лекции по гинекологической эндокринологии** /Манухин ИБ, Тумилович ЛГ, Геворкян МА. Москва: Медицинское информационное агентство, 2001. — 247 с.
7. **Практическая гинекология** /Под ред Кулакова ВИ, Прилепской ВН. Москва: МЕДпрессинформ, 2001. 720 с.
8. **Репина МА.** Возможности климонорма при лечении нарушений, обусловленных выключением функции яичников. Гинекология. 2001; 3 (4): 9–11.
9. **Руководство по эндокринной гинекологии** /Под ред Вихляевой ЕМ. Москва: ООО Медицинское информационное агентство, 1998. 768 с.
10. **Сметник ВП, Карелина СН.** Селективные эстрогенрецепторные модуляторы. Москва: В кн.: Руководство по климактерию, 2001: МИА, 618–24.
11. **Сметник ВП, Тумилович ЛГ.** Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. 592 с.
12. **Шамбах Х, Кнаппе Г, Карола В.** Гормонотерапия. — Москва: Медицина, 1998. 41–3.
13. **Warnecke G, Banzhaf A.** // Syndroms. Der Kassenarzt. 1987; 27: 30–4.

PROPHYLAXIS OF THE OVARIO-MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN REPRODUCTIVE AGE PATIENTS FOLLOWING FRACTIONAL UTERUS SCRAPING

V.V. Stepula, O.V. Lukianchuk, A.I. Rybin

Summary. *In the article the research is presented on the use of Cyclo-dynon preparation («Bionorica AG», Germany) for the treatment and prevention of dysfunctional uterine bleeding (DUB) in patients after fractional diagnostical treatment of scraping the uterus interstitial mucous membrane and cervical canal having contra-indications to the hormonal correction of ovario-menstrual cycle. It was established that during 6 months of investigations the preparation has positively reduced the frequency of DUB relapses, is well tolerated by patients and causes no side effects.*

Key words: dysfunctional uterine bleeding, ovario-menstrual cycle correction, Cyclo-dynon.

Адрес для переписки:

Степула В.В.
65082, Одесса, пер. Валихивский, 2
Одесский государственный медицинский университет