

Новые подходы к негормональной коррекции нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в комплексной терапии синдрома истощения яичников и эндокринного бесплодия

Е.Н. Борис¹, В.В. Суменко¹, М.Н. Шалько^{1,2}, А.В. Сербенюк¹

¹Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

В статье показана эффективность и удобство применения негормонального препарата *Зиман* для активации продуцирования эндогенных гормонов в комплексной терапии синдрома истощения яичников (СИЯ). Представлена положительная динамика в снижении проявлений симптомов СИЯ, оптимальная доза препарата *Зиман* и хорошая его переносимость.

Ключевые слова: синдром истощения яичников (СИЯ), *Зиман*, негормональная терапия.

Синдром истощения яичников (СИЯ) в литературе представлен под названиями «преждевременный климакс», «преждевременная менопауза», «преждевременная недостаточность яичников». Эти термины свидетельствуют о необратимости процесса, но использование их для характеристики патологического состояния у молодых женщин неоправданно [3, 6].

Данная патология обусловлена снижением количества фолликулов в результате нарушения процесса фолликулогенеза либо ускорения апоптоза и их атрезии, что может быть как врожденной, так и приобретенной патологией. Эти нарушения могут манифестировать в различные периоды жизни женщины, приводя к эндокринному бесплодию на фоне ограниченного овариального резерва или преждевременного полного его истощения. Термин «преждевременная недостаточность яичников» указывает на наличие патологического процесса в них, но сущность его не раскрывает [11, 17, 20].

У больных с эндокринным фактором бесплодия, обусловленным СИЯ, терапия направлена на стимуляцию функции яичников, так как указание на недостаточность функции любого органа всегда предполагает возможность компенсации ее при проведении патогенетической терапии [5, 15, 19].

Большинство пациенток начало заболевания связывают со стрессом, тяжелыми вирусными инфекциями и т.п. Первая менструация, как правило, наступает своевременно, а через 5–10 лет развивается аменорея, но у 84% больных бывают эпизодические менструации. Пациентки с СИЯ правильного телосложения, удовлетворительного питания, с хорошо развитыми вторичными половыми признаками [4, 16, 17].

Бесплодие эндокринного генеза, обусловленное СИЯ, чаще проявляется в возрасте 35–38 лет. Клиника СИЯ развивается в результате выключения яичников на фоне неизменной функции гипоталамо-гипофизарной системы с проявлением всех симптомов, характерных для дефицита эстрогенов (Сметник В.П., 1980).

Аменорея, вегетососудистые изменения («приливы», повышенная потливость, раздражительность, снижение трудо-

способности, «скачки» артериального давления и др.) – и являются комплексом различных патологических симптомов проявления СИЯ. Все эти симптомы возникают у молодых женщин из-за преждевременного истощения яичников вследствие нарушения центральных механизмов регуляции физиологических функций женского организма [2, 9, 20].

При обследовании по тестам функциональной диагностики выявляются признаки гипофункции яичников: истончение слизистых оболочек вульвы и влагалища, слабopоложительный феномен «зрачка», низкие показатели КПИ (от 0% до 25%). При гинекологическом исследовании, эхографии, лапароскопии матка и яичники несколько уменьшены [13, 18].

Гормональные исследования свидетельствуют о высоком уровне ФСГ и ЛГ и низком уровне АМГ в плазме крови. Уровень пролактина, как правило, соответствует норме. Большую диагностическую ценность имеют гормональные пробы. Снижение уровня ФСГ при проведении комплексной терапии свидетельствует о сохранности механизма обратной связи между гипоталамо-гипофизарной системой и половыми стероидами [1, 2, 4].

Поэтому наилучшие результаты в лечении эндокринного бесплодия, обусловленного СИЯ, достигаются применением заместительной гормональной терапии. Данную терапию следует сочетать с общесоматическими и санаторно-курортными методами (ЛФК, иглорефлексотерапия, массаж воротниковой зоны, электрофорез по Щербаку, электроанальгезия, психотерапия, аутотренинг; водные процедуры (циркулярный душ и душ Шарко), йодобромные, углекислые, жемчужные, хвойные, радоновые ванны и пр.). Часто назначают витаминотерапию (витамины С, Е, группы В) и седативную терапию (новопассит, валериана, боярышник, пион). Возможно применение негормональных препаратов с содержанием фитоэстрогенов [7, 10, 14, 20].

Наличие противопоказаний для заместительной гормональной терапии определяет необходимость исследования альтернативных методов лечения эндокринного бесплодия, обусловленного СИЯ. Перспективной признана коррекция нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы препаратами, содержащими фитоэстрогены [8, 12, 19].

Начальную коррекцию гормональных нарушений проводят негормональными средствами. Для этого применяют витамины и другие приведенные выше препараты. Например: витамин Е – стимулятор гипоталамо-гипофизарной системы; витамин С – активатор синтеза стероидных гормонов (поло-

вых, кортикостероидов); витамин С необходим для нормального обмена некоторых незаменимых аминокислот – фенилаланина и тирозина, которые являются субстратом для построения не только катехоламинов, но и гормонов щитовидной железы; витамин А – активатор клеточной регенерации яичка; витамины группы В – важнейшие активаторы окислительно-восстановительных процессов, принимающих участие в синтезе ферментов, катализирующих метаболические процессы вообще и метаболизм гормонов в частности. Все эти препараты регулируют функциональное состояние нервной и эндокринной систем, обмена веществ, а также усиливают микроциркуляцию в половых органах и половое влечение.

В последние годы отмечена высокая эффективность препаратов растительного происхождения. Это связано с тем, что сегодня мы являемся, с одной стороны, свидетелями ятрогенных осложнений, нарастающих по частоте и тяжести аллергических реакций при применении многих синтетических лекарственных препаратов, а с другой стороны, препараты, приготовленные из лекарственных растений, малотоксичны, имеется возможность проведения длительной курсовой терапии без существенных побочных явлений.

Зиман состоит из специально разработанного комплекса витаминов и минералов. Фармакологические свойства обусловлены составными компонентами препарата.

Цинк – кофактор, усиливающий процессы регенерации и репарации.

Магний – кофактор ряда важнейших ферментов углеводно-фосфорного и энергетического обмена, участвует в превращении глюкозы в энергию, способствует эффективному функционированию нейроэндокринной системы и мышц, помогает преодолевать стресс и депрессию, является активатором обмена веществ, входящим в состав более 300 различных ферментов, участвует в синтезе белка, метаболизме витамина С, кальция, калия, натрия и фосфора, активно предотвращает мышечные судороги.

Цинк и магnezия имеют жизненно важное значение для поддержания мышечной силы и выносливости, коррекция дефицита цинка и магния уменьшает мышечное напряжение и выраженность спазмов.

L-Карнитин L-Тартрат способствуют транспорту жирных кислот внутрь митохондрий, интенсифицируют процессы энергообразования. Имеются сведения, что карнитин стимулирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. L-Карнитин биологически синтезируется в организме из аминокислот лизина или метионина.

Селен-метиониновый комплекс обладает эффектом активации клеточного и гуморального иммунитета, антиоксидантной защиты клеточных мембран.

Витамин В₁ – тиамин – играет важную роль в метаболизме нервной ткани. Его недостаточность приводит к патологическим изменениям в нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системах.

Витамин В₂ – рибофлавин – входит в состав флавиновых коферментов, принимая участие в окислительно-восстановительных процессах и цикле Кребса. Его недостаточность проявляется слабостью, повышенной утомляемостью и склонностью к простудным заболеваниям.

Витамин В₆ – пиридоксин – принимает участие в регуляции белкового, углеводного и липидного обмена, биосинтезе гема и биогенных аминов, гормонов щитовидной железы и других биологически активных соединений.

Биотин – способствует усвоению тканями ионов бикарбоната, активирует реакции карбоксилирования и транскарбоксилирования.

Никотинамид – влияет на энергетический обмен клеток, участвует в процессах тканевого дыхания, нормализует работу печени.

Способ применения и дозы. По 1–3 капсуле в день, на ночь, запивая водой. Курс приема минимум 3–6 мес. Не рекомендуется принимать с препаратами кальция и молочными продуктами. В препарате отсутствуют консерванты, растворители на основе хлора и другие искусственные добавки.

Цель исследования: оценка эффективности применения препарата Зиман в комплексной терапии, направленной на коррекцию метаболизма половых гормонов при эндокринном бесплодии, обусловленном синдромом преждевременного истощения яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л. Шупика были обследованы 84 пациентки с синдромом преждевременного истощения яичников в возрасте 37±3 года.

В основную группу вошли 46 женщин с диагнозом «эндокринное бесплодие» в возрасте от 34 до 40 лет, имевшие ранние проявления СИЯ. В контрольную группу вошли 38 женщин с эндокринным бесплодием, обусловленным СИЯ.

Все пациентки тщательно обследованы, было проведено клинико-лабораторное исследование, собран анамнез (особенности менструальной и репродуктивной функции), проведен гинекологически-кольпоскопический осмотр со взятием цитологических анализов шейки матки и аспирата полости матки, проведены УЗИ органов малого таза и грудных желез, изучен гормональный статус (ФСГ, ЛГ эстрадиол, АМГ).

Пациенток консультировали терапевт, маммолог, генетик, по показаниям – кардиолог, травматолог-ортопед и другие специалисты с целью оценки динамики течения имеющихся соматических заболеваний.

В анамнезе у пациенток отмечены перенесенные инфекционные заболевания: паротит, краснуха, хронический тонзиллит. У пациенток основной и контрольной групп оценивали нейровегетативные симптомы: нестабильное артериальное давление, головная боль, вестибулопатия, сердцебиение, потливость, отечность, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья, а также обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы: утомляемость, снижение памяти, плаксивость, изменения аппетита, депрессия.

При анализе симптомов СИЯ по анкетным данным были получены следующие данные: из 84 пациенток 78 женщин отмечали раздражительность, 72 – тревожность, 77 – приливы, 69 – головную боль, 70 – «скачки» артериального давления, 73 – нарушение сна, 76 – вагинальную сухость.

С целью коррекции симптомов СИЯ женщинам с бесплодием эндокринного генеза основной группы назначали комплексную терапию, в состав которой входили негормональный препарат, содержащий фитоэстрогены, и препарат Зиман в дозе по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 мес в непрерывном режиме. Пациенткам контрольной группы назначали монотерапию негормональным препаратом, содержащим фитоэстрогены.

Проводили статистический анализ. Для оценки внутригрупповой динамики при условии нормального распределения данных и равенства дисперсий использовали парный критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали достоверные значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки результатов применения препарата Зиман была разработана анкета, в которой оценивали субъективное и объективное самочувствие пациенток во время проведения комплексной терапии бесплодия эндокринного генеза, обу-

Сравнительная характеристика динамики изменений симптомов

Симптомы СИЯ	Основная группа, n=46				Контрольная группа, n=38			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Раздражительность	40	95±7,56	19	45±7.68*	38	100	26	68±7.57
«скачки» АД	41	97±7,59	16	38±7.49*	29	76±7,36	22	58±8.00*
Приливы	42	100	11	26±6.77*	35	92±7,74	15	39±7.91
Головная боль	37	88±7,15	21	50±7.71	32	84±7,57	21	55±8.07*
Тревожность	34	80±7.31*	9	21±6.28	38	100	13	34±7.68
Вагинальная сухость	39	92±7,53	12	29±7.00*	37	97±7,83	18	47±8.09*
Бессонница	39	92±7,53	11	26±6.77	34	89±8.02	9	24±6.93

Примечание: * – p<0,05.

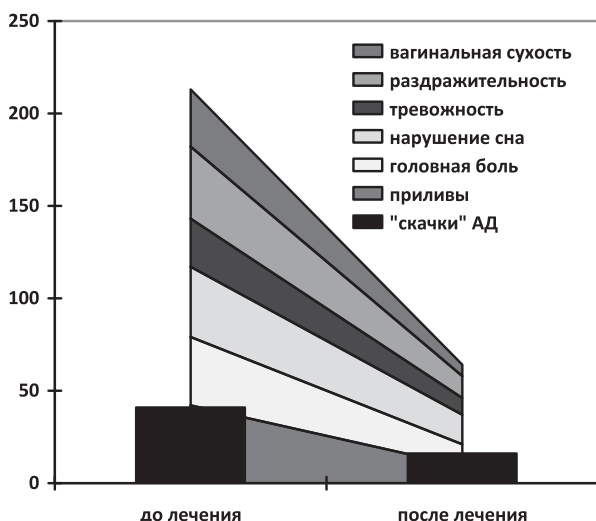


Рис. 1. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток основной группы

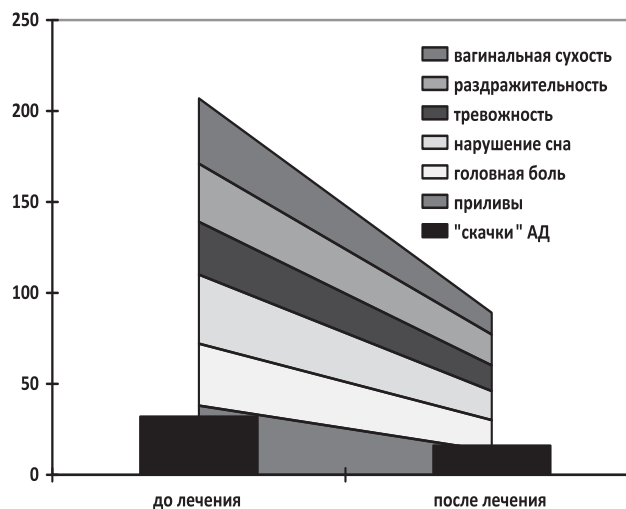


Рис. 2. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток контрольной группы

словленного СИЯ. Динамика основных симптомов СИЯ пациенток основной группы на фоне применения препарата Зиман значительно снизилась в сравнении с пациентками контрольной группы (рис. 1, 2).

Отмечена статистически достоверная положительная динамика проявлений СИЯ, что отражено в таблице.

Всем пациенткам с эндокринным бесплодием, обусловленным СИЯ, выполняли кольпоскопическое исследование. В большинстве случаев определяли признаки атрофии эпителия шейки матки, истончение эпителия, наличие субатрофических сосудов, которые не реагируют на 3% раствор уксусной кислоты, наблюдались субэпителиальные кровоизлияния, определялся синеватый и фиолетовый цвет слизистой оболочки, иногда красноватый. После лечения пациенток основной группы кольпоскопически определяется равномерный многослойный плоский эпителий розово-белого цвета, субатрофические сосуды отсутствовали, точечных субэпителиальных кровоизлияний не обнаружено.

Перед лечением у пациенток обеих групп проводили забор материала из полости матки утеробрашем. У большинства пациенток цитологически определяли эндометрий с признаками выраженной атрофии (рис. 3).

После лечения в большинстве случаев цитологически определяли группу клеток эндометрия железистого типа, собранных в двухмерные скопления (рис.4). Трехмерных скоплений, которые выявляют при гиперпластических процессах эндометрия, мы не обнаружили.

При цитологическом исследовании эпителия шейки матки выявляли эпителий в пределах нормы с выраженной и умеренно выраженной атрофией. У меньшей части пациенток обнаруживали атрофический кольпит с выраженной и умеренно выраженной атрофией (базальный, парабазаальный тип, промежуточных клеток мало) и наличием большого количества лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитов, определяли переменную кокковую и бактериальную микрофлору (рис. 5), эпителий с признаками дистрофии.

После лечения цитологически определяли нормальный эпителий в основном промежуточного типа, с наличием единичных клеток глубоких слоев и поверхностного эпителия.

Для кольпоскопического исследования забор материала проводили щадяще («нежно»), из верхнебоковых сводов влагалища, фиксировали мазки в смеси Никифорова, окрашивали материал полихромно по Папаниколау, в модификации А.В. Руденко, а также по Пашенгейму.

В большинстве случаев определяли мазки атрофического типа: атрофия, выраженная атрофия – наличие базальных, парабазаальных клеток (рис. 6, 7).

Пролиферативных клеток (наличие поверхностных типов в мазке) не обнаружено. После проведенного лечения у меньшей части пациенток с выраженной атрофией мазки трансформировались в промежуточный тип, который характеризовался округлой базофильной цитоплазмой (рис. 8).

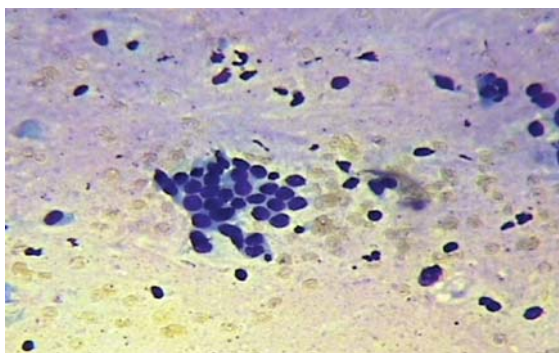


Рис. 3. Цитограмма. Малоклеточные скопления эндометрия с признаками атрофии. Окраска по Папленгейму. × 300

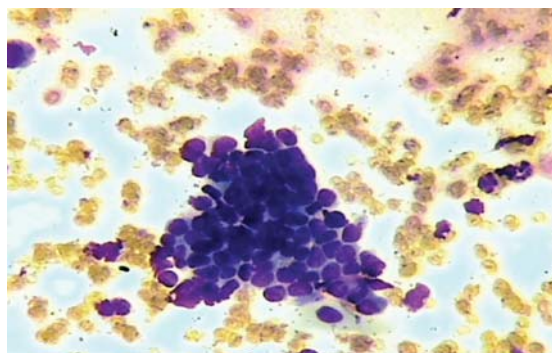


Рис. 4. Цитограмма. Многоклеточные скопления эндометрия, собранные в двухмерные плотные скопления. Окраска по Папленгейму. × 400

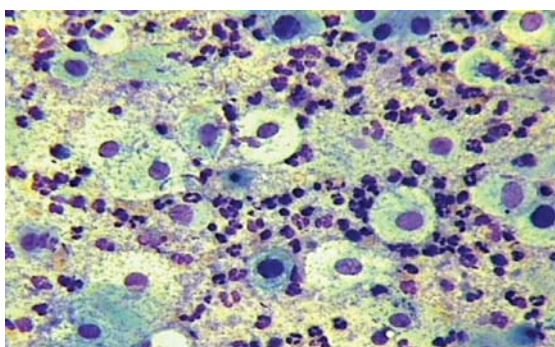


Рис. 5. Кольпоцитогамма. Атрофический кольпит, клетки глубоких слоев, большое количество лейкоцитов, переменная кокковая и бактериальная микрофлора, дистрофия эпителия. Окраска по Папленгейму. X 300

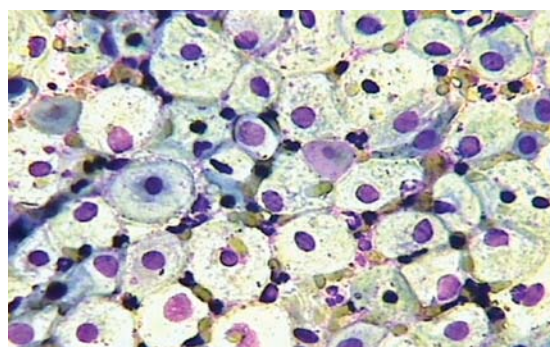


Рис. 6. Кольпоцитогамма. Представлены клетки базального типа (выраженная атрофия). Окраска по Папленгейму. X 300

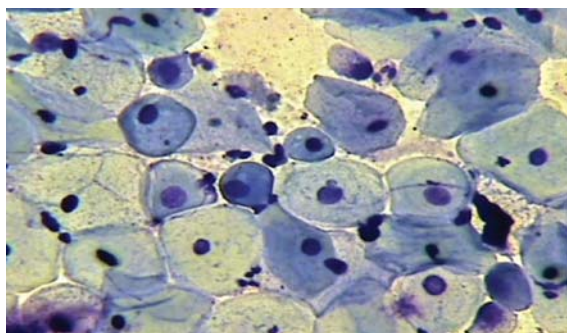


Рис. 7. Кольпоцитогамма. Представлены клетки базального и парабазального типа (атрофия). Окраска по Папленгейму. × 300

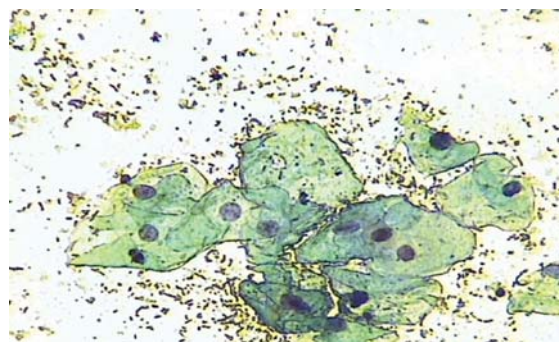


Рис. 8. Кольпоцитогамма. Представлены базофильные клетки промежуточного типа. Окраска по Папаниколу. × 400

У незначительной части пациенток кроме большого количества промежуточных клеток определяли 10–15% поверхностных клеток (рис. 9).

На фоне проведенного комплексного лечения эндокринного бесплодия, обусловленного СИЯ, процент наступления беременностей после использования методов ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) составил 15,2% (у 7 пациенток). В то же время процент наступления беременностей в контрольной группой составил 7,8% (у 3 пациенток).

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что применение препарата Зиман в комплексной терапии СИЯ способствует значительному снижению таких симптомов, как приливы, головная боль, тревожность, раздражительность, бессонница и вагинальная сухость.

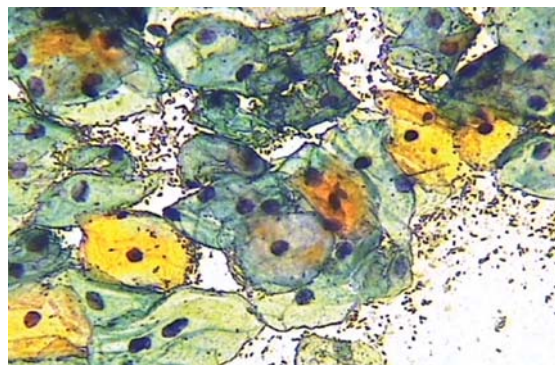


Рис. 9. Кольпоцитогамма. Представлены клетки промежуточного и поверхностного типа, отмечается некоторая эозинофилия отдельных клеток. Окраска по Папаниколу. × 400

Большинство пациенток хорошо оценили переносимость препарата, удобство применения, отсутствие побочных эффектов при его использовании. Негормональная коррекция нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в комплексной терапии СИЯ и эндокринного бесплодия является высокоэффективной, так как приводит к уменьшению проявлений симптомов СИЯ и повышает возможность наступления долгожданной беременности в циклах ВРТ при бесплодии эндокринного генеза.

Нові підходи до негормональної корекції порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи в комплексній терапії синдрому виснаження яєчників та ендокринного безпліддя

О.М. Борис, В.В. Суменко, М.Н. Шалько, А.В. Сербенюк

У статті показано ефективність та зручність застосування негормонального препарату Зиман для активації продукування ендо-

генних гормонів в комплексній терапії синдрому виснаження яєчників (СВЯ). Представлена позитивна динаміка в зниженні проявів симптомів СВЯ, оптимальна доза препарату Зиман та добра його переносимість.

Ключові слова: синдром виснаження яєчників (СВЯ), Зиман, негормональна терапія.

New approaches to the non-hormonal correction of function of the hypothalamic-pituitary-ovarian system in the treatment ovarian failure syndrome and endocrine infertility

O.M. Boris, V.V. Sumenko, M.N. Shalko, A.V. Serbenyuk

The article shows the effectiveness and ease of use non-hormonal drug Zeman to activate their production of hormones in the treatment of ovarian failure syndrome. It presents a positive trend in reducing symptoms of ovarian failure syndrome (OFS), optimal dosage of Zeman and good tolerability of the drug.

Key words: ovarian failure syndrome (OFS), Zeman, non-hormonal treatment.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л.Шурика, Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л.Шурика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16, тел.: (044) 411-92-33. E-mail: kagir@ukr.net

Суменко Владимир Васильевич – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л.Шурика, Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л.Шурика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

Шалько Мирослава Назаровна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л.Шурика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

Сербенюк Анастасия Валерьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л.Шурика, Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л.Шурика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – 596 с.
2. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: МЕДпрессинформ, 2006. – 416 с.
3. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / Юзько О.М., Камінський В.В., Жилка Н.Я. та ін.: Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шурика. – 2008. – Вип. 17, кн. 4. – С. 5–14.
4. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): Учебно-методическое пособие. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2008. – 416 с.
5. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гипопластических процессов. – М.: Издательство Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
6. Кулаков В.И., Леонов Б.В. (Под ред.) Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия: Рук-во для врачей. 2000. – С. 33–41.
7. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 253 с.
8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
9. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003.
11. Сметник В.П. Руководство по климатерию. – М.: МИА, 2001. – 368 с.
12. Тагиева Г.В. Роль аутоиммунного процесса в генезе преждевременного выключения функции яичников: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
13. Татарчук Т.Ф., Кваша Т.И., Лукьянова И.С., Дзюба Е.И. Предупреждение синдрома истощения яичников после гистеректомии в репродуктивном возрасте // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1 (10). – С. 85–87.
14. Теория и практика эндокринной гинекологии: Учебно-методическое пособие (издание дополненное, переработанное) / Под редакцией профессора З.М. Дубоссарской. – Днепропетровск: «Лира», 2010. – 460 с.
15. Ataya K. Hormone-releasing hormone agonist inhibits cyclophosphamide induced ovarian follicular depletion in rhesus monkeys // Biol Reprod. 1995; 52: 365–372.
16. Faddy M., Gosden R. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary // Human Reprod. 1995; 10: 770–775.
17. GnRH antagonist in low responder patient / Galra F., Garijo E., Verdu V. et al. // Hum. Reprod. – 2002. – V. 342. – P. 118.
18. Lami T., Schulz-Lobmeyr L.A. Ovarian Premature ovarian failure: etiology and prospects // Gynecol Endocrinol. 2000; 14: 292–302.
19. McGee E., Hsueh A. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles // Endocrin Rev. 2000; 2: 200–214.
20. The performans of basal FSH in the prediction of poor respons and non_pregnancy after IVF: a meta-analysis / Broekmans F.J.M., Bancsi L.F.J., Mol B.W.J. et al. // Hum. Reprod. – 2002. – V. 17. – P. 63.

Статья поступила в редакцию 15.07.2013

ЗИМАН

МИНЕРАЛЬНО-ВИТАМИННЫЙ КОМПЛЕКС
НА ОСНОВЕ ЦИНКА, СЕЛЕНА,
L-КАРНИТИНА И МАГНИЯ



- ▶ Активирует продукцию женских гормонов
- ▶ Усиливает микроциркуляцию
- ▶ Обеспечивает суточную потребность в витаминах и минералах

Информация предназначена
для специалистов
здравоохранения

Заключение ДСЕС 05.03.02-03/99865
от 13.10.2011



Представительство «Мега Лайфсайенсиз» в Украине:

03035, г. Киев, Соломенская пл. 2, офис 100

Тел.: (044) 248-80-16, тел./факс: (044) 537-01-60

www.megawecare.com.ua

