

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Л. А. АРТЕМОВА, проф. В. В. ЛАЗУРЕНКО, проф. О. В. МЕРЦАЛОВА, М. И. АНТОНЯН

DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING: NEW APPROACHES TO THERAPY

L. A. ARTIOMOVA, V. V. LAZURENKO, O. V. MERTSALOVA, M. I. ANTONIAN

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено влияние общей экстремальной криотерапии на клинические проявления заболевания и гормональные показатели больных репродуктивного возраста с дисфункциональными маточными кровотечениями. Показано, что метод аэрокриотерапии, помимо выраженного клинического эффекта, приводит к нормализации гормонального статуса пациенток и может быть рекомендован для широкой гинекологической практики.

Ключевые слова: дисфункциональные маточные кровотечения, экстремальная криотерапия.

The influence of general extreme cryotherapy on the clinical manifestations and hormonal parameters of the patients of reproductive age with dysfunctional uterine bleedings was investigated. The method of aercryotherapy is shown to cause normalization of the hormonal state in the patients as well as to produce pronounced clinical effect. It can be recommended for general gynecological practice.

Key words: dysfunctional uterine bleedings, extreme cryotherapy.

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — это аномальные кровотечения из матки, не связанные с системными заболеваниями, органической патологией органов малого таза или с осложнениями беременности [1–3]. Частота ДМК среди гинекологических заболеваний достигает 35% [4].

В зависимости от возраста больных ДМК делят на ювенильные кровотечения, кровотечения репродуктивного возраста и климактерические кровотечения. До 50% ДМК приходится на поздний репродуктивный период [5–8]. Ювенильные кровотечения связаны с тем, что в период полового созревания под действием неблагоприятных факторов (инфекции, стресс, переутомление) может возникнуть нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы, которая оказывает регулирующее действие на функцию яичников и, соответственно, менструальную функцию [9, 10]. В активном репродуктивном периоде ведущая роль в патогенезе ДМК принадлежит воспалительному процессу гениталий, под влиянием которого изменяется чувствительность яичниковых рецепторов к действию гонадотропных гормонов, а также чувствительность рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону [11, 12]. В позднем репродуктивном периоде наблюдается угасание гипоталамических центров, которые перестают реагировать на действие стероидных гормонов, в результате чего усиливается продукция гипофизом гонадотропинов, а яичниками — половых гормонов. Вследствие постепенного истощения функции яичников формируется лютеиновая не-

достаточность, приводящая к гиперэстрогении на фоне гипопрогестеронемии. Указанные гормональные изменения приводят к гиперпролиферации и секреторной трансформации эндометрия [13, 14].

К этиологическим факторам ДМК относят психоэмоциональные нагрузки, гормональные травмы (прерывание беременности), инфекции, недостаточное питание, переутомление, генетически детерминированные повреждения гипоталамо-гипофизарной системы. В результате воздействия повреждающих факторов функция гипоталамуса угнетается стероидами надпочечников (кортизол, андрогены), происходит так называемый стероидо-гипоталамический эффект. Кроме того, усиленная секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) приводит к угнетению высвобождения лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), при этом в яичниках повышается синтез эстрогенов и прогестерона; наблюдается увеличение продукции нейромедиаторов (норадреналина, допамина, серотонина), что приводит к снижению уровня эндогенных опиоидных пептидов (эндорфина) и повышению гонадотропинрилизинггормонов (ГнРГ) с последующим уменьшением соотношения ЛГ/ФСГ. В результате овуляция не происходит, возникает персистенция фолликула с повышенной секрецией эстрадиола и со сниженной секрецией прогестерона. Известно о важной роли витаминов (А, В, С, Е, К) в стабильной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [1, 5, 6, 15–18].

В 1967 г. Aronet и Arrate предложили разделить ДМК в зависимости от патогенеза на овуляторные

и ановуляторные [цит. по 1, 6]. Существует патогенетическая классификация ановуляторных ДМК, предложенная в 1994 г. J. Gordon и L. Speroff [19], согласно которой выделяют следующие группы ановуляторных ДМК: эстрогенные кровотечения прорыва, эстрогенные кровотечения отмены, прогестинные кровотечения прорыва и отмены.

Овуляторные кровотечения чаще всего возникают под воздействием послеабортных инфекций, воспалительных заболеваний гениталий, вегетоневрозов, тиреотоксикоза и др. Большое значение в возникновении овуляторных кровотечений имеет недостаточность лютеиновой фазы цикла (НЛФ), которая характеризуется снижением стероидной активности желтого тела. Гипопрогестеронемия при НЛФ вызывает разрушение клеточных мембран и высвобождение вазоактивных агентов (гистамина, гепарина, эндотелина и др.), а вследствие этого — структурную дестабилизацию эндометрия [20].

Ряд работ по изучению патогенеза маточных кровотечений посвящены сосудистым факторам эндометрия. Эстрогены вызывают снижение резистентности маточных сосудов, и как результат — увеличение кровоснабжения эндометрия. Этот эффект исчезает при наличии прогестерона. Таким образом, снижение уровня яичниковых стероидов, в первую очередь прогестерона, перед менструацией приводит к последовательным вазомоторным реакциям: закручиванию спиральных артерий, уменьшению скорости кровотока и замедлению венозного оттока, ритмической вазоконстрикции и вазодилатации спиральных артерий, ишемии эндометрия [7, 21].

На современном этапе большинство авторов поддерживают мысль I. S. Fraser и G. J. Arachchi относительно существования двух групп основных контролирующих механизмов менорагий, а именно: гормональные контролирующие факторы — эстрогены и прогестерон, уровень которых, в свою очередь, зависит от гипоталамо-гипофизарного синтеза гонадотропинов ФСГ и ЛГ, и местные эндометриальные факторы, к которым принадлежат системы коагуляции и фибринолиза, простагландины и вазоактивные агенты (факторы роста и цитокины). При этом существует мнение, что нарушение синтеза гормональных контролирующих факторов, как правило, приводит к возникновению ановуляторных ДМК, в то время как нарушение на уровне эндометриальных факторов регуляции чаще вызывает овуляторные ДМК [21, 22].

К методам диагностики ДМК в первую очередь относят определение кровопотери — детальное анкетирование и техника простой визуальной оценки, предложенная Янсенем [цит. по 21]. Задача второго этапа диагностики — исключить системные заболевания и органическую патологию, которая может послужить причиной кровотечения. Необходимо тщательный сбор анамнеза: наличие гирсутизма, прибавки веса, галактореи, системных заболеваний, длительности кровотечений, упо-

требление контрацептивов, перенесенные операции. Среди лабораторных исследований проводят клинический анализ крови с учетом тромбоцитов, определение фактора Виллебранда. Существуют данные, что 17% ДМК вызваны латентной формой болезни Виллебранда. В позднем репродуктивном возрасте гематологическими причинами менорагий могут быть приобретенные заболевания, такие как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, лейкоз и другие [23].

К современным наиболее распространенным методам диагностики ДМК относят ультразвуковое исследование (УЗИ), гистероскопию и биопсию эндометрия. Чувствительность УЗИ в выявлении внутриматочной патологии составляет 54–91%, а чувствительность гистероскопии — 79–93% [24].

На современном этапе диагностическое выскабливание является обязательным для всех пациенток после 40 лет с ДМК. Гистологическое исследование соскоба позволяет исключить рак, гиперплазию, туберкулез, субмукозную миому, а также помогает в назначении оптимальной гормонотерапии. При ДМК гиперплазия эндометрия встречается у 43–65% женщин, в 20–29% случаев имеет место атрофия эндометрия. Гистероскопия является оптимальным методом выявления полипов, субмукозных миом, эндометритов и другой патологии полости матки [21].

Гормональное обследование пациентки помогает исключить гиперпролактинемия, гиперандрогению, гипер- и гипотиреозидизм. Определение ФСГ и ЛГ крайне желательно для женщин позднего репродуктивного возраста, страдающих ДМК [1, 6].

Лечение ДМК заключается в проведении гемостаза и профилактики рецидива кровотечений. У женщин позднего репродуктивного возраста гемостаз должен проводиться лишь хирургическим методом — выскабливанием полости матки [21].

Общими правилами терапии всех больных с ДМК являются проведение общеукрепляющих мероприятий; лечение анемии; назначение гемостатических средств, седативных препаратов [18, 21].

Широко распространены негормональные методы лечения (антифибринолитики, антипростагландины, витаминотерапия и т. п.). Так, антифибринолитик аминокaproновая кислота блокирует активаторы плазминогена и частично угнетает действие плазмина, тем самым обеспечивает специфический кровоостанавливающий эффект при кровотечениях [6, 21].

Принимая во внимание роль простагландинов в патогенезе ДМК, терапия ингибиторами их синтеза является довольно эффективной у пациенток с овуляторными кровотечениями. Так, по результатам Dockeray (1989), мефенамовая кислота уменьшает кровопотерю на 20–50% [цит. по 21]. При выборе витаминотерапии преимущество следует отдавать препаратам, содержащим цинк (учитывая тот факт, что основные эндометри-

альные регуляторы менструаций — матричные металлопротеиназы являются цинк-зависимыми), а также аскорбиновую кислоту, которая имеет прогестероновый эффект [18].

Назначение утеротоников неэффективно, так как сокращение миометрия не является патогенетическим методом лечения ДМК.

Наиболее обоснованный метод лечения ДМК — гормональная терапия, назначаемая дифференцированно в зависимости от патогенетического варианта ДМК (приказ № 582 МЗ Украины от 29.12.2003). При овуляторных кровотечениях назначаются гестагены (дюфастон, лутеина) в лютеиновую фазу в течение 3–6 мес или внутриматочная система (ВМС) «Мирена». При ановуляторных кровотечениях применяются комбинированные оральные контрацептивы (жанин, ярина) в течение 3–6 мес; при наличии гиперплазии эндометрия — гестагены с 5-го по 25-й день или ВМС «Мирена». Препараты выбора для лечения как овуляторного, так и ановуляторного ДМК — агонисты ГнРГ, которые назначают в течение 3–4 мес. Многочисленными исследованиями доказана высокая эффективность гестагенов в лечении ДМК, особенно при гиперэстрогении, а также при НЛФ [1, 6, 18].

Прогестерон и прогестины в фармакологических дозах оказывают сильное антиэстрогенное действие, направленное на угнетение митотической и пролиферативной активности клеток эндометрия, обусловленной влиянием эстрогенов, в основном за счет уменьшения количества эстрогенных рецепторов на ядерной мембране и угнетения овуляции.

Механизм терапевтического действия норэтистерона ацетата (норколут, примолут-нор) и мексипрогестерона ацетата (провера) отличается режимами использования. Назначение во вторую фазу менструального цикла (с 15-го по 26-й день) приводит к секреторному изменению эндометрия, а при приеме с 5-го по 25-й день цикла — к торможению овуляции и децидуальной трансформации эндометрия. Эффективность лечения составляет 82–87%, однако побочные явления (тошнота, нагрубание молочных желез, головные боли, прибавка веса и др.) ограничивают их применение [25].

В последние годы клиницисты столкнулись с развитием патологического симптомокомплекса, который описан в 1998 г. N. Panay, J. Studd [26] как синдром непереносимости гестагенов, обусловленный системным действием гестагенов или их метаболитов на организм женщины. Побочные эффекты обусловлены способностью большинства гестагенных препаратов связываться не только с прогестероновыми рецепторами, но и с другими стероидными рецепторами: андрогенными, эстрогенными, глюко- и минералокортикоидными. Борьба с осложнениями применения гестагенов, в частности с синдромом непереносимости гестагенов, ведется в двух направлениях: 1) разра-

ботка новых видов прогестагенов с максимально селективным прогестероновым действием и минимальным системным влиянием на организм; 2) поиск новых путей введения прогестагенов (локальное их применение). Среди современных гестагенов с селективным прогестероновым действием в клинической практике широко используется дидрогестерон (дюфастон), являющийся аналогом эндогенного прогестерона. Кроме того, преимуществом дидрогестерона является то, что доза, необходимая для секреторной трансформации эндометрия (15 мг в день), вдвое ниже дозы, которая блокирует овуляцию (30 мг) [25]. В свою очередь производные дидрогестерона (дюфастон) и микронизированный прогестерон (лутеина) минимально воздействуют на метаболические процессы в организме женщины и предпочтительны у пациенток с дислипидемией.

В последнее время широкое распространение получил метод лечения ДМК с использованием ВМС с левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ, или «Мирена»). Выраженная супрессия роста эндометрия под влиянием местного эффекта левоноргестрела уменьшает менструальные кровопотери на 86% уже через 3 мес использования, вплоть до аменореи (снижение менструальной кровопотери на 97% через 12 мес), имеющей обратимый характер [27]. Большинство исследователей считают, что «Мирена» является серьезной альтернативой как другим медикаментозным методам, так и хирургическому лечению ДМК. Из осложнений в первые несколько месяцев после введения «Мирины» могут наблюдаться межменструальные кровянистые выделения [25].

При гиперэстрогении, сопровождающейся продолжительными чрезмерными кровопотерями и истончением эндометрия вплоть до базального слоя, когда гестагены неэффективны, для регенерации эндометрия необходимы препараты, содержащие эстрогены. Раннее назначение (с 5-го дня цикла) эстроген-гестагенных препаратов (жанин, ярина и др.) ограничивает чрезмерный рост эндометрия и синхронизирует процессы циклических изменений в нем. Механизм действия комбинированных оральных контрацептивов (КОК) обусловлен блокадой синтеза ГнРГ и как следствие — подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ, развитием ановуляции. Лечение КОК проводится в течение 6–12 мес. Эффективность метода — 60–75% [4, 28, 29]. В связи с опасностью тромбозомболических осложнений КОК необходимо с осторожностью назначать женщинам старше 40 лет, курящим.

И. Б. Манухин и соавт. [4] считают обоснованным назначение индукторов овуляции (кломифен, пергонал) у женщин активного репродуктивного возраста. Недостатком метода является увеличение риска развития рака яичников у женщин, получавших препараты для стимуляции овуляции.

В ряде работ предлагается для лечения ДМК у женщин позднего репродуктивного возраста

использовать препараты заместительной гормональной терапии [4, 28].

Гормональными препаратами выбора для лечения как овуляторных, так и ановуляторных ДМК являются агонисты ГнРГ и даназол. Даназол для лечения ДМК был предложен Chimbira в 1979 г. Подавляя овуляцию, даназол (200 мг) вызывает снижение уровня эстрогенов более эффективно, чем оральные контрацептивы и антифибринолитики. Эффективность метода составляет 60–80%. Побочные эффекты (прибавка веса 2–4 кг, явления гиперандрогенемии, раздражительность, утомляемость, миалгии, рецидив кровотечения после отмены препарата) ограничивают его применение.

Лечение агонистами ГнРГ приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток аденогипофиза к ГнРГ, что вызывает уменьшение секреции гонадотропинов с последующим развитием гипоэстрогении. Агонисты ГнРГ (золадекс, бусерелин, декапентил-депо, диферелин и др.) применяют в виде инъекций, подкожных имплантов и эндоназальных спреев. Эффективность метода достигает 90%, однако высокая стоимость, побочные симптомы в виде эстрогенного дефицита (приливы, диспареуния, деминерализация костной ткани и др.) ограничивают применение этих препаратов при лечении ДМК [30].

К хирургическим методам лечения ДМК относятся гистероскопическая абляция эндометрия и гистерэктомия. Абляция эндометрия (резекция слизистой оболочки матки) выполняется лазером, резектоскопом, петлей, шариковым электродом под контролем гистероскопии. Эффективность метода составляет 85–90% [31]. Гистерэктомия применяется в случае неэффективности других методов лечения ДМК. Высокая частота хирургического лечения ДМК свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения их механизмов развития и поиска новых методов лечения ДМК.

Значительные достижения науки в области фундаментальных и прикладных исследований по воздействию холода на организм человека в значительной степени преопределили интерес многих врачей к возможному использованию низких температур в практической медицине. Появление адекватной медицинской техники дало возможность для терапевтического применения экстремально низких температур (-120°C). Экстремальная криотерапия (аэрокриотерапия) считается одной из наиболее мощных физиотерапевтических процедур, которая в сочетании с традиционными методами лечения может быть использована при лечении патологий различного генеза. В основе экстремальной криотерапии лежит использование температур ниже -100°C . Метод значительно отличается от традиционного лечения холодом. Прежде всего, при экстремальной криотерапии организм реагирует на воздействие холода не только системой терморегуляции, но и всеми возможными механизмами адаптации, включая

гипоталамо-гипофизарно-адреналовую, иммунную и другие системы. Непродолжительное действие экстремально низких температур не опустошает энергетические и функциональные резервы организма, а значительно повышает их физиологические возможности [32–34].

Механизмы кратковременного холодового воздействия на организм в газовой среде реализуются через экстерорецепторный аппарат, оказывая влияние на микроциркуляцию и мотонейронную систему. В основе лечебного действия аэрокриотерапии (АК) лежит «катехоламинный стресс», положительно влияющий на ось гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников, систему иммунитета, функциональное состояние центральной и вегетативной нервной систем и периферического кровообращения. Сначала происходит сужение сосудов, увеличивается электрическое сопротивление тканей, происходит разъединение цепей биохимических и клеточных реакций за счет неравномерного торможения их скорости. Общая криотерапия улучшает коронарное кровообращение, повышает содержание кислорода в крови. При АК происходит изменение неспецифической резистентности и иммунного статуса, сопровождающееся количественной перестройкой соотношений иммуноглобулиновых фракций, пулов Т- и В-лимфоцитов, увеличением количества интерферонов, усилением фагоцитарной активности. Таким образом, эффект опосредован иммуностимулирующими, иммуномоделирующими и иммунопротекторными реакциями. Отмечается снижение аллергических реакций немедленного и замедленного типов. Противовоспалительный эффект АК связан с улучшением микроциркуляции в тканях лимфатической системы, дренажным результатом холодового действия, снижением активности медиаторов воспаления, уменьшением противовоспалительных и увеличением противовоспалительных цитокинов. Благодаря анальгетическому эффекту осуществляются «блокирование» болевых рецепторов кожи и аксонов – рефлексов, нормализация антидромной возбудимости нейронов спинного мозга, регуляция сосудистого тонуса и разрыв круга «боль – мышечный спазм – боль». Холод эффективен как для снятия, так и для повышения мышечного тонуса. Умеренно низкие температуры, повышая мышечный спазм, оказывают содействие росту силы и выносливости мышц. При воздействии экстремально низкими температурами за счет выраженного торможения мотонейронной функции отмечается миорелаксирующий эффект. Также абсолютно очевидна положительная динамика самочувствия пациентов, прошедших АК [32–34].

Таким образом, учитывая низкий терапевтический результат консервативного лечения ДМК, часто встречающуюся непереносимость гормонотерапии, травматическое воздействие хирургического лечения, целью нашей работы явилась разработка нового неинвазивного метода лечения

ДМК с использованием положительных эффектов экстремальной криотерапии.

Для достижения поставленной цели мы обследовали 119 женщин репродуктивного возраста, которые были распределены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 90 больных, страдающих ДМК (75,6%), которые в зависимости от способа лечения были разделены на три подгруппы: первая подгруппа — 27 женщин (22,7% от общего числа обследованных женщин), получавших традиционное лечение с использованием гормональных препаратов; вторая подгруппа — 32 больные (26,9%), для лечения которых использовалась экстремальная криотерапия; третья подгруппа — 31 пациентка (26,0%), которые прошли комплексную терапию, включающую как традиционное лечение, так и криотерапию. Контрольную группу составили 29 (24,4%) здоровых женщин с ненарушенным менструальным циклом.

Все больные основной группы жаловались на общую слабость, утомляемость, нарушение менструального цикла: по типу меноррагий — 52 женщины (57,8%), метроррагий — 38 пациенток (42,2%).

Обследование женщин основной и контрольной групп включало полное клинико-лабораторное исследование, тесты функциональной диагностики, определение гормонов в сыворотке крови (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон) с использованием методов иммуноферментного анализа, УЗИ органов малого таза, а также цитологическое изучение аспирата из полости матки и гистологическое исследование соскобов эндометрия.

Традиционное лечение включало назначение гормональных препаратов (примолут-нор, дюфастон и др.), гемостатической терапии (аминокaproновая кислота, дицинон), витаминов (аскорбиновая кислота), седативных средств (валериана, персен). Гормональную терапию подбирали дифференцированно, с учетом возраста, результатов цитологического и гистологического исследований эндометрия.

Метод АК проводился в криобоксе, который предназначен для общей и специальной терапии, осуществляемой с помощью кратковременного экстремального охлаждения всей поверхности тела направленными ламинарными потоками сухого воздуха или смесью с инертным газом с температурой от -20 до -120 °С. Криобокс состоит из трех кабин: двух шлюзовых (с температурой от -20 до -60 °С), где пациентка находится на протяжении 30–40 с, и основной (с температурой от -90 до -120 °С), где пребывание пациентки продолжается 90–300 с. После выхода из основной (рабочей) кабины, пациентка находится в шлюзовой кабине 30 с при температуре от -60 до -20 °С, где происходит восстановление температурного баланса. Курс АК включает от 1–2 до 5–7 сеансов.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление средних величин (M),

средней ошибки (m). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента — Фишера (t). Различия между вариационными рядами считали достоверными при $p < 0,05$.

В результате проведенного обследования было выяснено, что продолжительность заболевания у женщин основной группы составила от 2-х мес до 4-х лет. Средний возраст пациенток — $40,5 \pm 5,4$ года. 72 (80,6%) женщинам основной группы ранее производилось выскабливание полости матки и в большинстве случаев результат гистологического исследования соответствовал картине гиперплазии эндометрия; у 48 (53,3%) женщин была выявлена вторичная анемия (уровень гемоглобина колебался от 70 до 100 г/л).

Результаты гормонального обследования женщин, проведенного до начала лечения, демонстрировали достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ФСГ ($2,98 \pm 0,07$ МЕ/л) и ЛГ ($3,04 \pm 0,36$ МЕ/л) по сравнению с показателями контрольной группы (ФСГ — $4,39 \pm 0,18$ МЕ/л, ЛГ — $8,2 \pm 0,9$ МЕ/л). Такой важный показатель, как соотношение ЛГ/ФСГ у пациенток, страдающих ДМК ($1,02 \pm 0,11$), и у женщин с нормальным течением репродуктивного периода ($1,88 \pm 0,16$), достоверно отличался ($p < 0,05$). При ДМК уровень эстрадиола снижался до $94,8 \pm 2,1$ пг/л по сравнению с группой контроля — $117,2 \pm 3,4$ пг/л ($p < 0,05$). Содержание прогестерона у пациенток основной группы также было снижено ($3,23 \pm 0,65$ нг/л по сравнению со здоровыми женщинами ($14,8 \pm 1,5$) нг/л ($p < 0,05$). Гормональные показатели подтвердили тесты функциональной диагностики: ановуляторный менструальный цикл отмечен более чем у половины женщин с ДМК (у 55,6%).

После окончания лечения была произведена сравнительная характеристика полученных результатов уровня содержания гормонов в зависимости от методов лечения. У женщин первой клинической подгруппы не обнаружено достоверных отличий уровней гормонов: ФСГ — $3,02 \pm 0,7$ МЕ/л, ЛГ — $3,8 \pm 0,7$ МЕ/л, ЛГ/ФСГ — $1,26 \pm 1,1$, эстрадиол — $92,8 \pm 7,9$ пг/л, прогестерон — $3,4 \pm 0,8$ нг/л от исходных данных ($p > 0,05$). У пациенток, получавших комплексное лечение с использованием АК, наступила полная нормализация уровня гормонов: ФСГ — $4,38 \pm 0,7$ МЕ/л, ЛГ — $8,3 \pm 1,4$ МЕ/л, ЛГ/ФСГ — $1,89 \pm 0,13$, эстрадиол — $113,1 \pm 8,9$ пг/л, прогестерон — $13,8 \pm 1,2$ нг/л, что достоверно отличалось от показателей первой подгруппы ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациенток второй и третьей подгрупп через 6 мес после окончания терапии цитологический анализ аспиратов из полости матки, а также УЗИ патологии эндометрия не выявили. Также у них отмечена положительная динамика кольпоцитологической картины мазков и тестов функциональной диагностики.

Полный лечебный эффект, сопровождавшийся исчезновением всех патологических симптомов

ДМК, был достигнут у 14 (51,9%), 24 (75%) и 28 (90,3%) пациенток первой, второй и третьей подгрупп соответственно. 7 (25,9%), 8 (25%) женщин и 3 (9,7%) женщины первой, второй и третьей клинических подгрупп соответственно отметили улучшение самочувствия, однако у них имелись рецидивы ДМК в течение 9–12 мес. У 6 (22,2%) пациенток первой подгруппы гормональная терапия оказалась неэффективной и было применено хирургическое вмешательство. Патологических реакций и осложнений при проведении АК во второй и третьей подгруппах не отмечалось.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности АК в комплексной терапии ДМК. Хорошая переносимость процедуры, ее неинвазивность, отсутствие побочных эффектов и противопоказаний позволяет рекомендо-

вать внедрение АК в широкую гинекологическую практику.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

ДМК сопровождаются нарушением гонадотропной функции гипофиза, снижением деятельности яичников, приводящим к возникновению ановуляторных циклов с недостаточностью лютеиновой фазы.

Аэрокриотерапия приводит к нормализации гипофизарно-яичниковой системы, что обеспечивает стабильный гемостатический эффект в большинстве случаев ДМК.

Применение экстремальной криотерапии позволяет уменьшить или полностью исключить использование гормональных препаратов в лечении ДМК.

Литература

1. Вихляева Е. М., Железнов Б. Ю., Запорожан В. Н. Руководство по эндокринной гинекологии. Гиперпластические процессы эндометрия / Под ред. Е. М. Вихляевой.— М.: Мед. информ. агентство, 1997.— С. 684–710.
2. Щербина Н. А., Тянько О. П., Раков А. В. Лечение дисфункциональных маточных кровотечений // Эксперимент. і клінічна медицина.— 2001.— № 1.— С. 135–136.
3. Albers J. R., Hull S., Wesley K. M. Abnormal uterine bleeding // American Family Physician.— 2004.— Vol. 69, № 8.— P. 1931–1938.
4. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.— М.: Мед. информ. агентство, 2001.— 247 с.
5. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков // Руководство для врачей.— СПб.: Фолиант, 1998.— 560 с.
6. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология.— М.: Медпресс-информ, 2006.— 528 с.
7. Чернуха Г. Е. Дисфункциональные маточные кровотечения // Гинекологич. эндокринология.— 2002.— № 8.— С. 25–31.
8. Awwad J. T., Toth T. L., Schiff I. Abnormal uterine bleeding in the perimenopause // Int. J. Fertil. Menopausal Stud.— 2002.— Vol. 38, № 5.— P. 261–269.
9. Глуховец Б. И. Маточные кровотечения. Эпидемиология. Патогенез. Морфологическая диагностика.— СПб.: Грааль, 2000.— 251 с.
10. Запорожан В. Н., Вихляева Е. М., Железнов Б. И. Дисфункциональные маточные кровотечения // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой.— М.: Мед. информ. агентство, 2000.— 768 с.
11. Regulation of human endometrial function: mechanisms relevant to uterine bleeding / H. Crithley, R. Kelly, D. Baird, R. Brenner // Reproductive Biol. and Endocrinol.— 2006.— № 4, suppl. 1.— P. 114–125.
12. Livingstone M., Fraser I. S. Mechanisms of abnormal uterine bleeding // Hum. Reprod. Update.— 2002.— № 8.— P. 60–67.
13. Гумениок Е. Г., Самородинова Л. А., Цырлина Е. В. Гормональный статус больных с гиперпластическими изменениями эндометрия и критерии выбора метода гормонотерапии дисфункциональных маточных кровотечений // Вопр. онкологии.— 1999.— Т. 45, № 2.— С. 147–151.
14. Tanchev S., Gorchev G. A clinico-morphological study of uterine hemorrhages after the age of 40 // Akush. Gynecol.— 2002.— Vol. 29, № 1.— P. 48–52.
15. Determinants of sex hormone-binding globulin blood concentrations in premenopausal and postmenopausal women with different estrogen status / R. Pasquali, V. Vicennati, D. Bertazzo et al. // Metabolism.— 2006.— Vol. 46, № 1.— P. 5–9.
16. Прилепская В. Н., Лобова Т. А. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями // Акуш. и гинекол.— 1999.— № 9.— С. 51–54.
17. Веселова Н. М., Мартюшов А. Н. Роль психологического тестирования у девочек-подростков с кровотечениями пубертатного периода // Матер. VI рос. форума «Мать и дитя».— М., 2004.— С. 314–315.
18. Айламазян Э. К. Гинекология: от пубертата до менопаузы.— М.: МЕДпресс, 2007.— 512 с.
19. Gordon J., Speroff L. Handbook for clinical gynecologic endocrinology and infertility.— Philadelphia, USA, 2002.— 475 p.
20. Кустаров В. Н., Черниченко И. И. Дисфункциональные маточные кровотечения.— СПб.: СПбМАПО, 2005.— 163 с.
21. Sheth S. S., Sutton C. S. Menorrhagia.— Oxford OXI IST, UK, 1999.— 362 p.
22. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология.— М.: Мед. информ. агентство, 2005.— 632 с.
23. James A., Matchar D. B., Myers E. R. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review // Obstet. Gynecol.— 2004.— № 104.— P. 381–388.
24. Dubinsky T. J. Value of sonography in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding // J. Clin. Ultrasound.— 2004.— № 32.— P. 348–353.

25. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология: Учебно-метод. пособие.— Днепрпетровск: Лира ЛТД, 2008.— 416 с.
26. Panay N., Studd J. Treatment of gestagen intolerance // Progress in the management of the Menopause.— N. Y., 1998.— P. 151–167.
27. Hurskainen R., Teperi J., Rissanen P. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intra-uterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial // Lancet.— 2003.— № 357.— P. 273–277.
28. Тарасова М. А., Ярмолинская М. И. Дисфункциональные маточные кровотечения // Журн. акушерства и женских болезней.— 2004.— № 1.— С. 77–81.
29. Вовк И. Б., Петербургская В. Ф. Гормональная терапия различных нарушений менструальной функции у женщин репродуктивного периода: Метод. рекомендации.— Киев, 2001.— 16 с.
30. Лечение гиперпластических процессов эндометрия агонистами люлиберина в перименопаузе / С. Б. Сингаевский, В. К. Ярославский, Е. В. Турлак и др. // Пробл. репродукции.— 2005.— Т. 11, № 1.— С. 60–63.
31. Применение новых технологий для лечения патологии эндометрия / В. Г. Бреусенко, Л. М. Каптушева, Ю. А. Голова и др. // Матер. VI рос. форума «Мать и дитя».— М., 2004.— С. 303–304.
32. Бабийчук В. Г. Влияние экстремальной криотерапии на морфо-функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем // Пробл. криобиологии.— 2005.— Т. 15.— № 3.— С. 458–464.
33. Грищенко В. И., Щербина Н. А., Потапова Л. В. Применение низкотемпературных воздействий в акушерстве и гинекологии // Вестн. рос. ассоц. акуш.-гинеколог.— 1996.— № 2.— С. 74–77.
34. Аерокріотерапія: Метод. рекомендації / О. М. Роздільська, С. О. Пак, А. Г. Аракелян, С. О. Тетера.— К.: КМАПО, 2004.— 21 с.

Поступила 22.12.2008