

Библиотека  
ПРАКТИЧЕСКОГО  
ВРАЧА

*С. К. Лесной*

ГОРМОНОТЕРАПИЯ  
В ГИНЕКОЛОГИИ  
И АКУШЕРСТВЕ

---

Медиц - 1960

С. К. ЛЕСНОЙ

# ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ И АКУШЕРСТВЕ

*(Краткое пособие)*



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ  
МЕДГИЗ — 1960 — МОСКВА

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Врачам, оказывающим акушерскую и гинекологическую помощь, приходится широко применять гормоны при различных видах патологии женской половой системы. Эффективность же лечебного действия зависит от рационального использования этих гормонов. К сожалению, нередко встречаются примеры шаблонного применения их, когда назначение того или иного препарата не обосновано соответствующими функциональными данными.

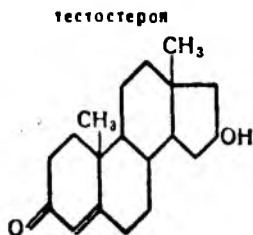
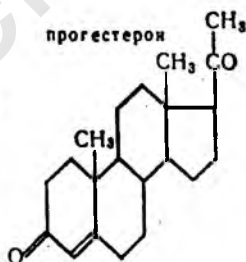
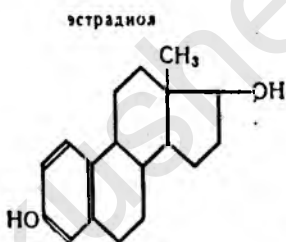
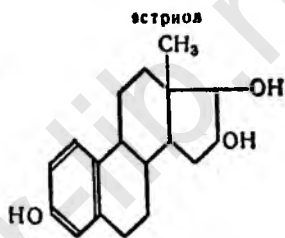
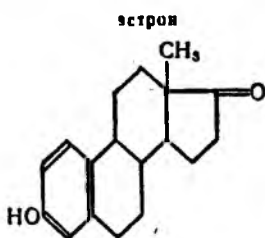
С целью помочь врачам в довольно трудном и ответственном деле применения гормональных препаратов мы предлагаем им в помощь настоящее краткое пособие. В нем содержится краткая информация по наиболее важным теоретическим и практическим вопросам затронутой проблемы.

Одновременно автор делится своим клиническим опытом и теми теоретическими установками, которые сложились в результате этого опыта.

---

## ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Все половые гормоны (женские и мужские) имеют сходное химическое строение, свойственное представителям группы стероидов: кольцевая углеродистая структура циклопентанопергидрофенантрена.



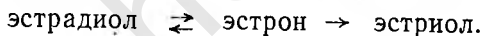
У женщины яичники выделяют различные по своему физиологическому действию гормоны — эстрогены и прогестерон.

## ЭСТРОГЕНЫ

Эстрогены названы так потому, что они способны вызывать у кастрированных грызунов феномен течки — эструс (oestrus). Эстрогены выделяются в трех фракциях: эстрадиол  $17\beta$  ( $C_{18}H_{24}O_2$ ), эстрон ( $C_{18}H_{22}O_2$ ) и эстриол ( $C_{18}H_{24}O_3$ ). Специфичность действия эстрогенов выражается способностью вызывать пролиферацию эндометрия. Международной единицей (ЕД) эстрогена установлена 0,1  $\mu$  кристаллического вещества.

Биологическая эстрогенная активность по тесту на кастрированных мышах уменьшается от эстрадиола к эстриолу. В опытах на инфантильных мышах наибольшую биологическую активность проявляет эстриол; он же наиболее эффективно вызывает увеличение веса матки.

В связи с ходом циклических процессов в женском организме совершается метаболизм эстрогенов. Эстрон и эстриол рассматриваются как разные фазы в обмене эстрадиола. Эстрадиол способен переходить в эстрон, эстрон — в эстрадиол; эстрон может переходить в эстриол; эстриол не способен переходить в эстрон:



Переходу эстрадиола в эстрон и эстриол способствуют прогестерон и аскорбиновая кислота.

Штиммел (Stimmel, 1947, 1952) после введения женщинам с удаленными яичниками эстрадиола обнаруживал в моче эстрон и некоторое количество эстрадиола, после введения эстрогена — эстрон и эстрадиол, после введения эстриола — эстриол. Такие же результаты получены при введении эстрогенов мужчинам.

Интересно отметить, что после введения экзогенных эстрогенов они выводятся мочой в количестве не более 20%. Поэтому предполагают, что выделение эндогенных эстрогенов с мочой не превышает 20% содержания их в организме.

Эстрогены выделяются желчью и калом. У беременных женщин эстрогены в значительной степени выделяются с калом.

В обмене эстрогенов, особенно в инактивации их активных форм, непосредственную роль играет печень. При выключении портальной системы введенные в организм эстрогены не изменяются, при повреждении печени крыс четыреххлористым углеродом наблюдается увеличение выхода эстрогенов. Обнаружено, что в печени образуются соединения эстрогенов с глюкуроновой кислотой, которая, как известно, получается путем окисления глюкозы (связь глюкуроновых соединений, в том числе и стероидных эстрогенов, с углеводным обменом). В печени образуются также соединения эстрогенов с серной кислотой, что ведет к их инактивации.

В инактивации эстрогенов принимают участие и почки, однако в меньшей степени, чем печень.

Инактивация эстрогенов происходит путем перехода их в эстролактоны, обладающие слабой эстрогенной активностью [Л. Физер и М. Физер (L. Fieser, M. Fieser)] и особенно путем образования белковых соединений — эстропротеинов с белками плазмы. По данным Сзего и Робертса (Szego a. Roberts, 1952), образование эстропротеинов является физиологическим процессом, осуществляемым в печени специальной энзимной системой. Две трети эстрогенов, циркулирующих в крови, прочно связаны с белками плазмы — глобулинами. Эстропротеины способны проявить биологическую активность только в органах, имеющих средство к эстрогенам. В половых органах это происходит путем диализа, при котором эстрогены проникают через клеточную мембрану и оказывают специфическое действие на обмен клеток, белки же остаются на поверхности клеточной мембраны.

Вещества, подобные по биологическому действию эстрогенным гормонам, имеют чрезвычайно большое распространение в природе. Они содержатся в организмах представителей не только животного, но и растительного мира и даже в ископаемых органического происхождения (в битумах: каменном угле, нефти, торфе, иловой грязи и др.). Так, нами совместно с Н. М. Руденко (1940) удалось экстрагировать эстрогенные вещества из иловых грязей Сакского озера в количестве 240 МЕ и Мойнакского озера — 100 МЕ из расчета на 1 кг высушенной грязи.

Вещества эстрогенного действия извлекали также из цветов растений, семян пшеницы, овса, подсолнечника,

из картофеля, сахарной свеклы, репы, дрожжей. Эстрогены обнаружены в яйцах, икре рыб, коровьем масле, белом хлебе.

Доддс и Лоусон (Dodds, Lawson, 1937) показали, что феноантроновая структура молекулы вещества не обязательна для проявления эстрогенной активности. Так, высокую активность они обнаружили у ряда нестероидных синтетических препаратов растительного происхождения, из них широкое практическое применение получили производные стильбена — син-эстрол, стильбэстрол и др.

Таким образом, эстрогены, выделяемые половыми железами, являются лишь частью широко распространенных в природе соединений эстрогенной активности.

Эстрогены оказывают органоспецифическое действие, активизируют развитие вторичных половых признаков (рост молочных желез), усиливают пигментацию сосков и ареол, влияют на развитие у женщин особенностей строения скелета, тела, отложения жира, эластичности кожи, оволосения, строения гортани, психических свойств. Эстрогены, введенные в мужской организм, проявляют антимаскулинное действие: вызывают атрофические изменения в предстательной железе, семенных пузырьках, возбуждают рост и секрецию молочных желез. Эти гормоны оказывают также пролиферативное влияние — под их действием активизируется рост матки у инфантильных или кастрированных животных, мышечные волокна ее гипертрофируются, слизистая оболочка матки утолщается, пролиферирует, усиливается развитие в ней кровеносных сосудов, увеличивается количество желез, повышается мышечный тонус матки. Проллиферативное влияние проявляется также в изменениях слизистой влагалища, фаллопиевых труб, что приводит к возбуждению перистальтики, влиянию на кровоснабжение вульвы, на бартолиновы железы, на тонус сфинктеров мочевого пузыря.

Эстрогены вообще вызывают расширение кровеносных сосудов, повышают проницаемость капилляров, предрасполагают к тромбозам и геморрагическим явлениям, активизируют процессы регенерации тканей. Последствия кастрации, выражающиеся в гипотрофических изменениях со стороны кожи, слизистых оболочек,

мышц, миокарда, печени, почек, можно предотвратить применением указанных гормонов.

Эстрогены оказывают ясно выраженное влияние на диэнцефально-гипофизарную систему. В передней доле гипофиза под действием эстрогенов исчезают так называемые клетки кастрации (большие клетки со светлой протоплазмой); гормоны оказывают регулирующее действие на гонадотропную функцию гипофиза (в малых дозах — стимулирующее, в больших дозах — тормозящее, в сверхбольших — блокирующее). Действие половых гормонов на гипофиз возможно только при наличии связи с гипоталамическими центрами через ножку гипофиза. Подобно гормонам коры надпочечников (глюкокортикоидам), эстрогены активизируют инволюцию зубной железы.

Помимо яичников, эстрогены продуцируются корой надпочечников, клетками ее ретикулярной зоны. Эта функция надпочечников имеет компенсаторное значение в периоде менопаузы и после кастрации. Эстрогены продуцируются корой надпочечников и у мужчин в тестикулах. Интересно отметить, что после введения андрогенов часть их переходит в эстрогены, особенно если последних в организме недостаточно.

Голодание, главным образом белковое, недостаточность витаминов группы В понижают инактивацию эстрогенов.

Следует подчеркнуть влияние эстрогенов на процессы обмена в организме: на белковый обмен в сторону накопления белка (анаболическое влияние), на минеральный обмен (накопление калия, кальция, меди, уменьшение натрия, неорганического фосфора). Передозировка эстрогенов уменьшает выделение кальция, усиливает его отложение в костной ткани, может вызвать гиперкальциемию, остеосклероз.

## ПРОГЕСТЕРОН

Специфичность действия прогестерона (гормона желтого тела) в циклических процессах проявляется способностью вызывать переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызванной эстрогенами, в фазу секреции, а после оплодотворения — переводить эндометрий в прегравидарное состояние, необходимое для ни-



дации и развития оплодотворенного яйца и хориона. Прогестерон подавляет мышечную возбудимость матки, снижает восприимчивость матки к адреналину и окситоцину, ослабляет тонус (перистальтику) фаллопиевых труб, мочевого пузыря, мочеточников, стимулирует развитие молочных желез.

Гормон желтого тела по своему химическому строению относится к стероидам. Для кристаллического прогестерона определена формула  $C_{21}H_{30}O_2$ . За международную единицу (МЕ) прогестерона принята активность 1 мг кристаллического вещества. Оказалось, что в процессе образования гормонов коры надпочечника как промежуточное соединение образуется прогестерон. Таким образом, кроме яичников, имеется второй источник синтеза прогестерона — кора надпочечников. Третьим, временным, источником выделения прогестерона является плацента.

Регуляция продукции прогестерона осуществляется гонадотропными (лютеинизирующим и лютеотропным) и адренокортикотропным гормонами. Накопление прогестерона тормозит образование лютеинизирующего гормона и активизирует выработку фолликулостимулирующего. Действие прогестерона на влагалище выражается торможением процесса ороговения поверхностного эпителия, вызванного воздействием эстрогенов.

Если эстрогены предрасполагают к появлению тромбозов, то прогестерон повышает количество тромбоцитов, усиливает резистентность капилляров, оказывает антигеморрагическое действие.

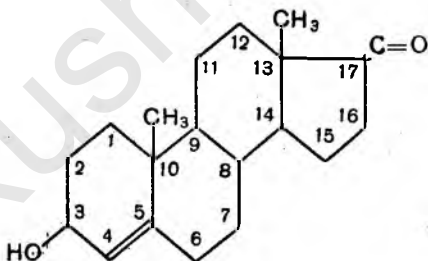
Что касается действия прогестерона на обмен, то оно в основном сходно с действием кортикоидов: происходит накопление натрия, хлора, воды, усиливается выделение калия, накопление гликогена в печени, увеличивается распад белка, проявляется катаболическое действие. После введения прогестерона в организм в моче его обнаружить не удастся; в ней определяется лишь его метаболит — прегнандиол, который находят в суточной моче (в лютеиновой фазе) в количестве до 6—12 мг. Перед менструацией содержание прегнандиола резко уменьшается. Высокого уровня он достигает при беременности: от 10 мг за сутки в начале ее до 100 мг к VIII месяцу беременности. Под действием прогестерона усиливается превращение эстрадиола в эстрон и эстриол.

## АНДРОГЕННЫЕ ГОРМОНЫ

Яичникам приписывают также способность продуцировать мужской половой гормон [Липшютц (Lip-schütz), 1949], по-видимому, за счет имеющихся в мозговом слое яичников эмбриональных остатков вольфовых тел. Туа (Toit, 1953) считает, что нормальный фолликул яичника способен синтезировать андростерон. Однако содержание в женском организме мужского полового гормона, так же как и в мужском организме — женского, большинством исследователей рассматривается как результат происходящего в организме метаболизма половых гормонов, имеющих сходную химическую структуру у того и другого пола. Так, эстрон с присоединением метильной группы теряет биологические свойства женского полового гормона и переходит в мужской половой гормон — андростерон. Структурная формула прогестерона близка к структурной формуле тестостерона (см. схему на стр. 5).

Андрогенные гормоны являются производными углеводорода андростена, имеющего две метильные группы у 10-го и 13-го углеродных атомов.

Группа метаболитов андрогенных гормонов, имеющая у 17-го углеродного атома кетонную группу  $C=O$ , по-



лучила по этому признаку название 17-кетостероидов. В коре надпочечников они образуются в результате метаболизма дезоксикортикостерона. Образование 17-кетостероидов приписывают и тестикулам. Количество андрогенов у женщин только в умеренной степени отстает от количества андрогенов у мужчин. Источником андрогене-

нов у женщин является главным образом кора надпочечников, выделяющих андростен, адреностерон, дегидроэпиандростерон и другие 17-кетостероиды.

Андрогены оказывают специфическое действие на развитие мужских половых органов, способствуют опусканию яичек в мошонку, определяют развитие мужских признаков (рост, строение скелета, развитие мышц), кожных покровов (оволосение, сальные железы), строение гортани, голос, тонизируют мочевой пузырь, активизируют половое чувство. При продолжительном применении у женщин андрогенные гормоны способны подавить овуляцию, задержать менструацию, вызвать атрофию эндометрия, затормозить циклические изменения влагалищного эпителия, подавить лактацию. При продолжительном применении андрогенов у женщин наблюдаются отеки, пастозность покровов, рост волос на лице и теле, усиление секреции сальных желез (появление угрей), огрубение голоса, повышение либидо, гипертрофия клитора. В небольших дозах андрогены могут оказывать активизирующее действие на половую систему. Веннер (Wenner) обнаружил под действием андрогенов признаки пролиферации эпителия влагалища.

Интересно отметить, что после введения андрогенов часть их переходит в эстрогены, особенно если последних в организме недостаточно.

У мужчин андрогены продуцируются лейдиговскими клетками тестикулов под регулирующим действием лютеостимулирующего гормона гипофиза. Другим источником образования андрогенов является кора надпочечников под воздействием адренокортикотропного гормона (АКТГ). Тестостерон в моче не обнаруживается. После введения тестостерона кастрату в моче находят андростерон. Инактивируется тестостерон в печени. Андрогены оказывают влияние на центральную нервную систему (на диэнцефально-субталамическую часть), способны повысить ослабленный после кастрации тонус коры головного мозга. Так, в эксперименте метилтестостерон вызывал увеличение положительных условных рефлексов у собак в ранней стадии после кастрации (Е. Г. Гусева, 1959). Андрогены способны оказывать действие на диэнцефально-субталамическую часть центральной нервной системы, при небольшой дозировке — стимулирующее, а при большой дозировке — подавляющее. Однако

такое действие проявляется сильнее под влиянием эстрогенов. На процессы обмена андрогены оказывают анаболическое влияние. Путем задержки в организме калия и азота усиливается синтез белка. Под влиянием андрогенов увеличивается содержание в сыворотке  $\alpha$ -глобулинов и уменьшается содержание  $\beta$ -глобулинов. Андрогены способствуют накоплению в организме воды, хлора, фосфора, натрия, кальция (в костях). Под действием андрогенов повышается содержание гемоглобина и число эритроцитов. Указанные гормоны оказывают сосудорасширяющее действие, усиливают пигментный обмен, функцию почек. После кастрации андрогены способны противодействовать развитию регрессивных изменений во внутренних органах.

---

## ГОНАДОТРОПНЫЕ ГОРМОНЫ

Пордугирование гормонов половыми железами происходит под воздействием гонадотропных гормонов гипофиза, его передней доли.

В экспериментах с пересадкой гипофиза выяснилось, что она вызывает ускоренное развитие половых органов и феномена течки. Атрофические изменения в половых органах, возникшие после удаления гипофиза, могут быть устранены посредством трансплантации гипофиза.

Гипофизу, находящемуся в тесной связи с гипоталамусом, приписывали выделение в кровь многих гормонов (до 30), однако подтверждено экспериментально и клинически и твердо установлено наличие только 10 гормонов (Е. А. Васюкова, 1958)<sup>1</sup>. Передняя доля гипофиза продуцирует 6 гормонов: гормон роста, или соматотропный гормон, который воздействует на обменные процессы в организме, выделен в кристаллическом виде; три гонадотропных гормона: а) фолликулостимулирующий (по Б. М. Завадовскому, фактор А), продуцируемый базофильными клетками передней доли гипофиза, стимулирующий у самок созревание фолликулов и яйцеклеток, у самцов — сперматогенез; б) лютеинизирующий (фактор Б), продуцируемый также базофильными клетками, приводящей совместно с фолликулостимулирующим гормоном к предовуляторному развитию фолликула, к овуляции и возникновению желтого тела; у самцов он стимулирует интерстициальные клетки семенников, развитие семенных пузырьков и предстательной железы, секрецию семенниками андрогенов; в) лютеотропный — лактогенный гормон (пролактин), продукцию которого приписывают эозинофильным клеткам передней доли гипофиза; он стимулирует желтое тело и продук-

<sup>1</sup> По данным некоторых авторов, число гормонов гипофиза достигает 15.

цию прогестерона, секрецию молочных желез; тиреотропный гормон, стимулирующий синтез тироксина, и адренкортикотропный, воздействующий на кору надпочечников. Межуточная доля гипофиза продуцирует один гормон — меланофорный, которому приписывают влияние на равномерное распределение пигмента. Задняя доля гипофиза выделяет три гормона: 1) вазопрессин или литрессин, суживающий мелкие артерии, повышающий кровяное давление; 2) окситоцин или питоцин, сокращающий гладкую мускулатуру, особенно мышцу матки, способствующий родовой деятельности, отделению последа, прекращению кровотечений на почве атонии матки; 3) антидиуретический гормон, повышающий реабсорбцию почечными канальцами воды из клубочкового фильтра.

В гипофизе образуется также адренкортикотропный гормон (АКТГ), продукцию которого приписывают базофильным клеткам. АКТГ активизирует секрецию глюкокортикоидов, андрогенов и эстрогенов надпочечников, в то же время оказывает подавляющее влияние на зубную железу и снижает содержание эозинофилов в периферической крови (вызывает эозинопеническую реакцию).

Действие половых гормонов на гипофиз возможно лишь при его неповрежденной ножке, другими словами, при сохранении связи с гипоталамическими центрами, что указывает на участие гипоталамуса в регуляции функции половых желез и на связь с высшими отделами центральной нервной системы. После удаления желез, регулирующих продукцию тропных гормонов, отмечают усиленное выделение последних. Усиленное выделение тропных гормонов при неудаленных железах рассматривают как признак повышенной деятельности диэнцефально-гипофизарной системы.

Следует указать еще на гонадотропный гормон, продуцируемый во время беременности хорионом и плацентой — хорионический гонадотропин (пролан). Все тропные гормоны относятся к белковым соединениям (полипептидам, глюкопротеидам).

---

## ЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ У ЖЕНЩИН

Главнейшей особенностью зрелого в половом отношении женского организма является четко выраженная цикличность процессов, протекающих не только в половой системе, но и во всем организме, ритмически завершающихся менструациями. На цикличность жизненных процессов в женском организме уже давно (с 1888 г.) обратили внимание наши ученые (Л. В. Репрев, Д. О. Отт, С. С. Жихарев), обнаружившие ритмические волнообразные изменения во всем организме (в отношении нервно-психического состояния, температуры тела, пульса, артериального давления, мышечной силы, теплоотдачи, жизненной емкости легких, обмена веществ и др.) с нарастанием их интенсивности в предменструальный период и их спадом перед и во время менструации. С открытием гонадотропной функции передней доли гипофиза, а также с выяснением связи гипофиза, с гипоталамусом, с вегетативной нервной системой представления о циклических процессах получили более широкое толкование (И. А. Эскин, Н. Л. Гармашева, 1952). Еще более углубленным стало наше современное понимание механизма циклических процессов в женском организме на основе учения И. П. Павлова, осветившего роль центральной нервной системы и ее высшего отдела — коры головного мозга.

Взаимодейственную связь между высшими отделами центральной нервной системы и функциями половых органов изучили отечественные авторы (Э. Ш. Айрапетянц, Е. Ф. Крыжановская, С. К. Гамбашидзе, В. М. Лотис и др.). Они установили наличие в матке дифференцированных рецепторов и зависимость их возбудимости от уровня половых гормонов в организме: при повышении уровня эстрогенов возбудимость рецепторов увеличивается, в фазе желтого тела — уменьшается, в менопаузе колебаний чувствительности не отмечается.

Ряд авторов [Марки (Markee), Новак (Novak), Гофман (Hoffman), О. Д. Крахотина и др.] выявили цикличность изменений сосудов матки, названную «сосудистым ритмом матки». Оказалось, что сосуды ее подвержены волнообразным циклическим колебаниям наряду с периферическими кожными сосудами и всей сердечно-сосудистой системой. Исследованиями безусловных и условных рефлексов при помощи капилляроскопии и плетизмографии выяснено, что в предменструальный период преобладает спазм капилляров, а в менструальный — гипотония их (М. Д. Гутнер и О. Д. Крахотина, 1951), что менструации оказывают тормозящее влияние на течение сосудистых безусловных реакций (А. Т. Пшоник и Р. А. Фельбербаум, 1957), что в регуляции «сосудистого ритма» женского организма принимают участие половые гормоны и центральная нервная система. Все эти процессы протекают с определенной закономерностью, в определенном ритме и представляют собой одно из проявлений функциональной деятельности всего организма.

В нормальном, сопровождающемся овуляцией (овуляторном), менструальном цикле различают две фазы. Смена одной фазы другой совпадает со сменой процессов в яичнике, в матке, трубах, во влагалище, а также в гипофизе. Первая фаза менструального цикла связана с развитием и ростом в яичнике фолликула, в котором созревает яйцевая клетка. При этом в фолликуле выделяются эстрогены, которые при умеренном их содержании стимулируют выделение фолликулостимулирующего гормона, способствующего прогрессирующему продуцированию эстрогенов, преимущественно эстрона и эстрадиола, что осуществляет в эндометрии стадию пролиферации, а во влагалище вызывает многослойность эпителия, ороговение и сращивание его поверхностных слоев. При значительном уровне эстрогенов продукция фолликулостимулирующего гормона подавляется, в то же время вступает в действие лютеинизирующий гормон. Достигший полного созревания фолликул лопается, происходит овуляция, образование желтого тела, наступает выделение прогестерона, под воздействием которого эндометрий преобразуется из стадии пролиферации в стадию секреции. Рост и функция желтого тела активизируются вступлением в действие лютеотропного гормона,



что приводит к усилению продукции прогестерона, способствующего переходу эстрогена в эстриол. Если не произошло оплодотворение, наступает отторжение поверхностного функционального слоя эндометрия со спирально развитой сосудистой сетью, что приводит к появлению кровотечения (менструации). Наступает спад уровня половых гормонов. В связи с созреванием нового фолликула начинается выделение эстрогенов и вступление в действие фолликулостимулирующего гормона, осуществляется новый цикл. Если произошло оплодотворение, желтое тело продолжает развиваться. Под воздействием эстрогенов и прогестерона слизистая оболочка матки обогащается гликогеном и становится подготовленной для имплантации оплодотворенного яйца. В дальнейшем желтое тело, стимулированное лютеотропным гормоном гипофиза, оказывает протективное влияние на развитие беременности до тех пор, пока плацента станет способной взять на себя гормональную функцию, стимулирующую развитие и завершение беременности.

По морфологическим изменениям в эндометрии менструальный цикл разделяют на фазы или стадии. Наиболее простую схему предложил Шредер (R. Schröder): первая фаза — десквамации (1—2-й день), вторая фаза — регенерации (3—4-й день), третья фаза — пролиферации (5—15-й день), четвертая — секреции (16—28-й день). Фазу пролиферации разделяют на раннюю (до 7-го дня) и позднюю (до 14-го дня), фазу секреции на фазу ранней (15—21-й день) и поздней (22—28-й день) дифференциации.

---

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Отклонения от нормального течения описанных выше процессов при наличии нарушенной морфологической структуры органов объединяются в довольно обширную группу заболеваний, носящих общее название функциональных. Принято различать гиперфункцию, связанную с повышенной продукцией гормона, и гипофункцию, связанную с его пониженной продукцией.

По отношению к тем эндокринным железам, которым свойственно продуцировать несколько гормонов, различных по своей биологической направленности, различают еще третью форму функционального заболевания — дисфункцию, при которой гормон одной биологической эффективности выделяется чрезмерно, а гормон другой — недостаточно. К таким железам относится гипофиз, а также яичники.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Среди функциональных заболеваний яичников, выражающихся нарушениями продукции ими половых гормонов, что проявляется расстройствами менструального цикла, можно различать три формы с различными картинами болезни, соответствующими каждой форме:

1) повышенная функция (гиперфункция), характеризующаяся преждевременно наступающей гормональной активностью яичников, преждевременным половым развитием, ранним наступлением менструаций;

2) пониженная функция (гипофункция), для которой характерно недостаточное продуцирование половых гормонов (эстрогенов и прогестерона), в результате чего отмечается недоразвитие половых органов или преждевременное увядание, менструации не появляются или наступают поздно, протекают скудно, кратковременно или редко, прекращаются преждевременно. В некоторых случаях могут наблюдаться и кровотечения;

3) беспорядочно расстроенная функция (дисфункция), в основе которой лежит несоответствие в продукции половых гормонов в сторону избыточной, пролонгированной продукции одного гормона (чаще эстрогенного) и недостаточной продукции другого гормона (чаще прогестерона), гораздо реже — наоборот (при персистирующем желтом теле); при этом преимущественно имеют место беспорядочные маточные кровотечения, нередко чередующиеся с задержками, или обильные продолжительные менструации; иногда наблюдается более или менее длительная аменорея.

Мы не можем согласиться с принятым многими авторами разделением функциональных заболеваний по симптомам менструальных расстройств: «первичная» и «вторичная» аменорея, «функциональные кровотечения» («геморрагическая метрпатия»). Эти симптомы могут иметь место как при пониженной продукции половых гормонов, так и при повышенной, как при гипофункции яичников, так и при их дисфункции. Отсюда различные лечебные мероприятия, которые надлежит применять при одном и том же симптоме; они зависят от характера заболевания (гипофункционального, дисфункционального).

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В происхождении функциональных заболеваний яичников нельзя установить какую-либо единую этиологию. Этиологическими факторами являются: инфекции, интоксикации, травма, невро-психогенные нарушения, нарушения обмена.

Все эти факторы неблагоприятно влияют на женский организм путем воздействия как непосредственно на половые органы (яичники и матку), так и на гипофиз, на его гонадотропную функцию, на другие железы внутренней секреции, на те отделы центральной нервной системы, которые принимают участие в регуляции менструального цикла, на печень, участвующую в обмене половых гормонов, на почки, выделяющие их, а также на некоторые другие системы организма (М. Г. Арсеньева, Е. Ф. Беляева, Е. И. Гуревич, Г. И. Довженко, И. Ф. Жорданиа, Е. И. Кватер, С. К. Лесной, А. Э. Мандельштам, С. Г. Хаскин, П. Г. Шушания, И. И. Яковлев и др.). Все эти данные можно обобщить следующим образом.

## Патогенетические факторы, вызывающие функциональные заболевания яичников и нарушения менструального цикла

**Инфекционно-токсические** (общие инфекции, экстрагенитальные воспалительные очаги, воспалительные заболевания половых органов, гнойные процессы в малом тазу).

**Интоксикационные** (химические и прочие интоксикации).

**Неврогенные** [органические и функциональные заболевания нервной системы, психическая травма (острая и хроническая), умственное переутомление].

**Гормональные** (эндокринопатии: гипофизарные, супраренальные, тиреогенные, инсулярные).

**Алиментарные** (недостаточное питание, количественное и качественное, гиповитаминоз, авитаминоз).

**Обменные** (заболевание печени, почек, желудочно-кишечные).

**Влияние внешней среды** [перемена климата, охлаждение длительное, физическое переутомление, влияние некоторых неблагоприятных производственных факторов (вибрации), ионизирующее излучение].

**Возрастные** (аномалии периода менархе, климактерия).

**Другие.**

Все эти факторы, воздействуя на какое-либо звено, участвующее в реализации нормальных циклических процессов организма, в конечном итоге могут вызвать нарушения в фолликулярном аппарате яичников, в интерорецепторном механизме эндометрия и привести к функциональным заболеваниям, к нарушениям в продукции гормонов, выражающимся теми или иными расстройствами менструального цикла. У одних женщин эти расстройства сопровождаются аменореей или гипоголигоопсоменореей, у других — метроррагией или гиперполименореей (рис. 1).

Среди больных, у которых под воздействием вредных факторов возникают функциональные заболевания яичников с расстройствами менструального цикла, можно различить заболевания двух форм. К одной из них относятся заболевания, протекающие при наличии вредного фактора, действующего на организм в настоящий мо-

мент, к другому — функциональные заболевания, возникающие в результате бывшего вредного воздействия патогенетического фактора, а в момент обращения за лечебной помощью выявляются последствия отдаленного вредного воздействия. Это имеет место преимущественно

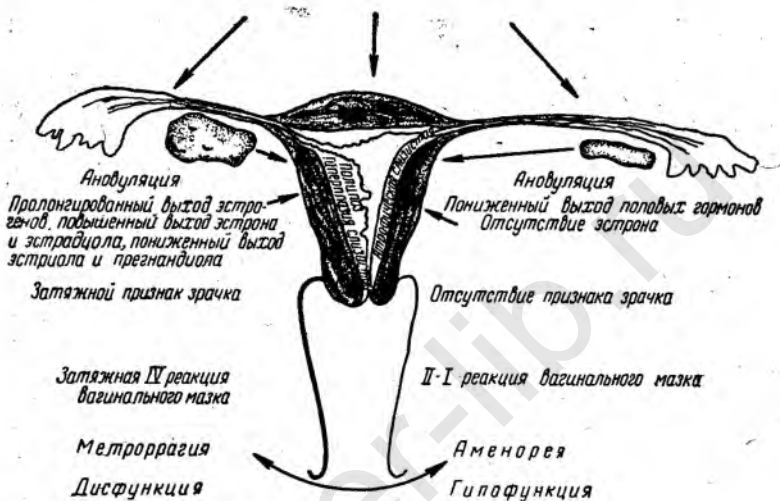


Рис. 1. Результаты воздействия патогенетических факторов, которые у одних женщин приводят к дисфункции яичников, сопровождающейся чаще метроррагией, а иногда аменореей, у других — к гипофункции, сопровождающейся чаще аменореей, а иногда метроррагией (схема).

при гибели в той или иной мере примордиальных фолликулов; функциональные расстройства проявляются через какой-то, иногда продолжительный, промежуток времени. У таких больных в анамнезе часто находят указания на перенесенные общие инфекции, тяжелые болезни, экстрагенитальные и генитальные воспалительные процессы и т. п.

При первой форме заболевания (активно действующий патогенетический фактор) лечебные мероприятия необходимо направить в основном против фактора, вызывающего заболевание. Гормонотерапия может и не понадобиться или она будет применена как вспомогательное средство. При второй форме ведущая роль в лечении принадлежит гормонотерапии.

Известны многочисленные примеры подавления функции яичников и прекращения менструаций в условиях военного времени, в частности во время блокады. Достаточно было прекращения воздействия вредного фактора, как вскоре восстанавливались функции яичников, появлялись менструации, а у некоторых женщин наступала беременность. Так, по нашим наблюдениям (1942), каждая третья женщина из числа первично обратившихся (673) страдала нарушениями менструального цикла, причем у 78% из них отмечалась аменорея. При улучшившихся условиях жизни даже без лечения у 34% наступило восстановление менструаций, а вскоре и беременность (5%). Немало было и таких женщин, у которых, несмотря на переход к нормальным условиям существования, аменорея не ликвидировалась, хотя патогенетические факторы, вызвавшие прекращение менструаций, уже давно перестали оказывать воздействие. По отношению к таким женщинам применялась гормонотерапия, физиотерапия, курортные средства.

Среди женщин, у которых удавалось установить туберкулезную этиологию воспалительного заболевания внутренних половых органов и тазовой брюшины, мы наблюдали нормализацию нарушенной функции яичников и устранение расстройств менструального цикла под действием противотуберкулезной терапии, даже без дополнительной гормонотерапии. Нами опубликованы<sup>1</sup> материалы, свидетельствующие о прекращении маточных кровотечений и нормализации менструаций при дисфункции яичников на почве острых и гнойных воспалительных заболеваний половых органов (септической этиологии), под лечебным воздействием антибиотиков, сульфаниламидов и других противовоспалительных средств, а также после удаления пиосальпинкса или пиоовариума.

Из сказанного вытекает большое практическое значение выявления патогенетического фактора у каждой больной с функциональным заболеванием яичников и расстройством менструального цикла.

---

<sup>1</sup> С. К. Лесной, Е. А. Какушкина и В. Г. Орлова. К изучению обмена эстрогенов у женщин при острых и подострых воспалительных заболеваниях половых органов. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1958, № 6, стр. 72—77.

## **СХЕМА И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Прежде всего нужно уделить особое внимание изучению анамнестических данных. Необходимо выяснить подробности перенесенных инфекций и тяжелых экстрагенитальных заболеваний (каких, в каком возрасте); контакт с туберкулезными больными; время наступления первых менструаций (menarche), характер их в дальнейшем, до начала заболевания и на протяжении его. При нарушенном цикле целесообразно составить менограмму, на которой отмечаются дни кровотечений и их интенсивность, а также показатели функциональных исследований и примененные гормональные препараты. Необходимо установить начало половой жизни, данные о генеративной и сексуальной функциях, о перенесенных гинекологических заболеваниях, о предпринимавшемся лечении и его результатах.

Для определения функционального состояния половой системы следует применить специальные методы: клинические, морфологические, биологические, биохимические.

Думается, что неудачи в применении гормонотерапии в широкой врачебной практике зависят главным образом от недостаточного обследования больных даже методами, доступными в практике любого врача.

Для того чтобы правильно поставить диагноз, необходимо прежде всего определить, хотя бы приблизительно, уровень гормонов в организме больной.

### **Цитология влагалищных мазков**

Одним из показателей уровня активности эстрогенов может служить определение цитологической картины влагалищных мазков. Метод основан на различии содержащихся в отделяемом влагалища эпителиальных клеток при нормальном менструальном цикле и при его нарушениях [Папаниколау (Papanikolau)].

Различают следующие три вида эпителиальных клеток, которые обнаруживаются в мазках из отделяемого влагалища: ороговевшие поверхностные клетки, самые крупные, с пикнотическими ядрами и слабо окрашивающейся протоплазмой; промежуточные клетки, происходящие из поверхностных отделов цитоватого

слоя влагалищного эпителия; базальные, или атрофические, клетки с крупными ядрами, которые происходят из внутренних отделов шиповатого слоя. По содержанию в мазках тех или иных эпителиальных клеток можно судить об эстрогенной активности яичников и отмечать ее нарушения. Исследования должны производиться динамически через 2—3 дня.

Техника взятия влагалищного мазка: после введения влагалищного зеркала из бокового свода влагалища насысывают содержимое его стеклянной пипеткой с резиновой грушей; полученный материал выдувают на конец предметного стекла и размазывают на нем, затем намазанную часть погружают на 15—20 минут в фиксирующую жидкость, состоящую из равных частей 95% спирта и эфира. После высушивания на воздухе мазок окрашивают гематоксилином (15—20 минут). Затем промывают водой, окрашивают 1% водным раствором эозина, после чего промывают водопроводной водой. В заключение для обезвоживания трижды проводят через 95% спирт (10, 15, 25 минут), просветляют в течение 15—20 минут в ксилоле и заключают в канадский бальзам под покрывное стекло.

Для практических целей пригодной является схема, предложенная Гейст-Сальмон (Geist-Salmon), по которой различаются четыре реакции влагалищного содержимого:

I реакция характеризуется наличием в мазках базальных клеток и лейкоцитов, она показывает наиболее значительную эстрогенную недостаточность, встречается при длительной менопаузе, после кастрации.

II реакция характеризуется содержанием в мазках преимущественно базальных клеток, в меньшем числе — промежуточных, характеризует эстрогенную недостаточность, наблюдается у девочек до наступления менструаций, у женщин — в менопаузе.

III реакция отличается присутствием в мазках промежуточных клеток, наблюдается на протяжении всего цикла, является показателем умеренной эстрогенной активности.

IV реакция устанавливается по наличию в мазках ороговевших клеток, появляется у здоровых женщин в конце стадии пролиферации (на 1—2 дня), поэтому не всегда улавливается<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Подробно вопрос изложен в работе А. П. Преображенского, Е. Н. Петровой и М. Д. Моисеевко. *Акушерство и гинекология*, 1947, № 5, стр. 22—28.



Обычно у здоровой женщины во влагалищном мазке видна под микроскопом картина, соответствующая III реакции; незадолго до овуляции появляются ороговевающие клетки, что определяется как III—IV реакция, и, наконец, когда ороговевающие клетки превалируют, определяется IV реакция, которая обычно имеет кратковременную продолжительность, сменяясь снова картиной III реакции. Затяжная III реакция может указывать на недостаточную продукцию эстрогенов, а наличие II и I реакции свидетельствует о резко выраженной недостаточности эстрогенов. Затяжная IV реакция является признаком пролонгированного избыточного выхода эстрогенов.

Различают следующие типы влагалищных мазков:

- 1) нормофолликулиновый — при показателях нормального цикла;
- 2) промежуточный, или гипофолликулиновый, — в динамике наблюдается монотонная III реакция во все периоды цикла;
- 3) фолликулиновый, или гиперфолликулиновый — во все фазы цикла определяется III—IV или IV реакция.

Полезно определение индексов различных клеток, содержащихся в цитологических картинах мазка.

Для этой цели в каждом препарате считают 400—500 клеток, меняя поле зрения после подсчета каждых 100 клеток.

Определяются: 1) «микнотический индекс», который на протяжении нормального менструального цикла (процент клеток с микнотическими ядрами) волнообразно меняется, достигая максимального уровня в середине цикла; чрезвычайно высокие показатели наблюдаются при дисфункциональных кровотечениях; 2) «атрофический индекс» (процент базальных и атрофических клеток); 3) «ацидофильный индекс», достаточно сложный и доступный пока только в специальных лабораториях. Большое скопление ацидофильных клеток наблюдается при повышенной эстрогенной активности, базофильных клеток — при пониженной.

### Феномен зрчка

Тест основан на циклических изменениях шейки матки, отмеченных давно Пуше (Pouchet); к концу первой фазы цикла под воздействием эстрогенных гормонов

усиливается секреция слизистой оболочки канала шейки матки; канал расширяется, переполняется прозрачным секретом, вытекающим из наружного зева, который к тому времени становится более широким. Заполненный секретом просвет наружного зева при направлении на него луча света кажется темным и получает сходство со зрачком (О. А. Голубева). При осмотрах шейки при помощи влагалитических зеркал (ежедневно или через день) «признак зрачка» обычно становится заметным (+) на 7—9-й день цикла (а иногда и раньше), далее он прогрессирует (++) и достигает максимума развития (+++) на 14—16-й день к моменту овуляции. После овуляции «признак зрачка» вскоре исчезает, шейка становится как бы «сухой». У женщин с пониженной функцией яичников «признак зрачка» отсутствует и появляется при лечении эстрогенными препаратами. Затяжной «признак зрачка» обычно наблюдается при ановуляторном цикле, при пролонгированной продукции эстрогенов и рассматривается как симптом упорного маточного кровотечения.

Следует заметить, что наличие цервицита, эрозии может извратить реакцию и тем воспрепятствовать использованию «признака зрачка», а потому для получения возможности им пользоваться необходимо предварительно лечебными средствами устранить патологические изменения шейки.

### Признак папоротника

Тест, названный признаком папоротника (Паланиколау), выражается в том, что в высушенной капле содержимого канала шейки матки при достаточном содержании эстрогенов под микроскопом видны узоры из кристаллов, напоминающие лист папоротника.

Техника: прокипяченным шприцем Брауна насасывают 2—3 капли содержимого канала шейки матки, наносят на предметное стекло, высушивают, затем прибавляют каплю физиологического раствора и рассматривают под микроскопом.

Д. Е. Шмундаком с сотрудниками (1955) «признак папоротника» обнаруживался на 5—15-й день после окончания менструаций, в другие дни цикла при незначительном содержании эстрогенов получалась картина «оголенного листа».

## Изменения базальной температуры

Доказано, что при нормальном двухфазном цикле после овуляции (на 15—16-й день цикла) температура в прямой кишке повышается на  $0.6—0.8^{\circ}$  и удерживается

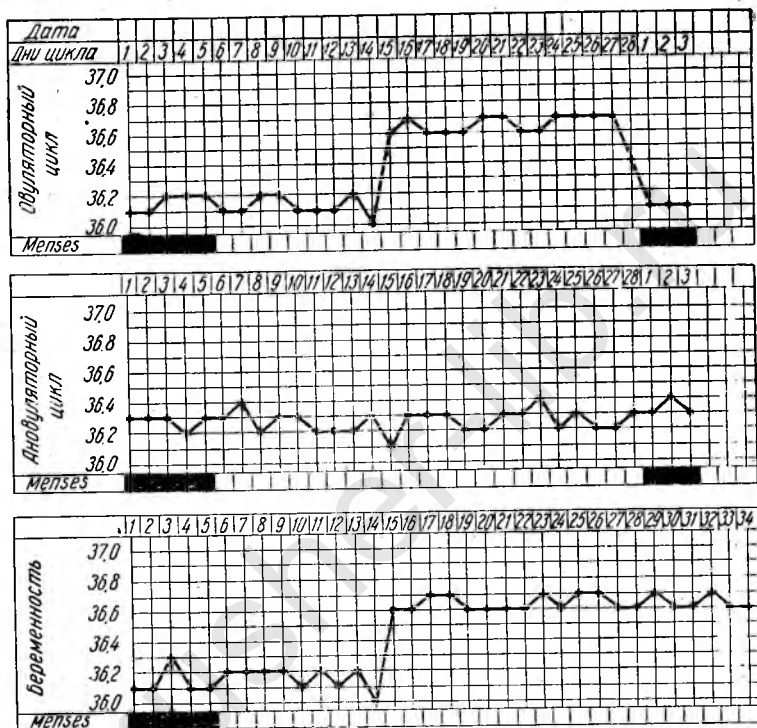


Рис. 2. Температурный календарь (по Флюману).

на этом уровне в постовуляторную лютеиновую фазу до 27-го дня. Затем, перед наступлением менструаций, температура падает и остается на низких цифрах на протяжении предовуляторной, фолликулиновой фазы. При ановуляторном цикле кривая базальной температуры не дает постовуляторного подъема, имеет монотонный характер. При беременности температура, поднявшаяся после овуляции, остается длительно повышенной (рис. 2). Больная ежедневно по утрам после пробуждения в определенное время в спокойном состоянии, не вставая с по-

стели, до приема пищи одним и тем же градусником измеряет температуру в прямой кишке и ведет тщательную запись ее.

Получаемые при измерении данные заносят на клетчатую бумагу с обозначением на каждую клетку по горизонтали дней цикла (начиная с 1-го дня менструаций), а по вертикали — градусов температуры.

### **Проба на содержание гликогена в эпителии влагалища**

Содержание гликогена во влагалищном эпителии повышается к моменту овуляции, когда эстрогены достигают наиболее высокого уровня, и понижается перед менструацией в период значительного снижения уровня эстрогенов (М. А. Даниахий, 1930; М. Д. Моисеенко, 1947; Г. А. Дозорцева, 1957).

Техника: после введения влагалищного зеркала из бокового свода насасывают содержимое стеклянной пипеткой с резиновой грушей, выдувают на конец предметного стекла, размазывают на нем, высушивают и окрашивают люголевским раствором (Sol. Kalii jodati 1,0 : 150,0; Jodi puri 0,5), затем промывают дистиллированной водой и исследуют под микроскопом. При высоком содержании гликогена в мазке обнаруживаются преимущественно клетки темно-бурого цвета, при умеренном, — кроме бурых, видны клетки, окрашенные в желтый цвет, при низком — в мазке превалируют клетки светло-желтой окраски.

### **Гистологическое исследование соскобов эндометрия**

Во время производства этой небольшой операции получают дополнительные данные относительно размеров матки, ее консистенции, состояния полости матки, ее стенок в отношении возможного наличия деформации, субмукозных миоматозных узлов, эндометрита, рака и т. п.

Для выяснения функциональной способности яичника диагностический соскоб надлежит производить за 3—2 дня до наступления менструации. Если при этом эндометрий в стадии секреции обнаружен не будет, можно сделать заключение об ановуляторном однофазном цикле. Наличие в соскобе эндометрия признаков секреторного преобразования дает основание для заключения о двухфазном цикле.

Имеются указания на возможность продуцирования прогестерона из нелопнувшего фолликула, вследствие чего секреторная реакция в эндометрии может обнаружиться и после несостоявшейся овуляции.

Если принять во внимание, что циклические изменения в слизистой оболочке матки закономерно должны соответствовать циклическим изменениям в яичниках, становится очевидной возможность судить о функциональном состоянии яичников по функциональному состоянию эндометрия (Шредер). Однако для этого необходимо, чтобы слизистая оболочка матки не потеряла способности правильно функционировать в результате перенесенных заболеваний.

При гистологическом исследовании соскоба эндометрия удается выяснить, существует ли эндометрий и если сохранился, то функционирует ли он (нормально или патологически), нет ли признаков воспалительного или новообразовательного процесса.

### Определение гормонов в моче

Эстрогенные гормоны в моче определяли в прошлом биологическим методом; в последние годы стали широко пользоваться спектрофотометрическим и колориметрическим методами.

Для определения эстрогенных гормонов биологическим способом мочу подвергают предварительной химической обработке, при которой отделяются различные примеси стероидного и нестероидного характера, которые могут изменять реакцию точки у мышей. В 1955 г. Г. Смес и О. Смес (G. Smith, O. Smith) предложили подвергнуть мочу гидролизу, а выделенные фенольные стероиды тестировать на мышах. Этот метод не давал возможности определять различные фракции эстрогенов, поэтому теми же авторами позднее (1939) был использован химический метод разделения эстрогенов на фракции. Из многочисленных химических методов определения эстрогенных гормонов в моче усовершенствованным является метод Пинкуса и Перльмана (Pinkus, Pearlman). Однако при этих методах не достигается значительной очистки мочи от различных примесей, что приводит к завышению количественных показателей

содержания эстрогенов. Все указанные выше методы очень сложны.

За последние годы ряд авторов стали применять метод хроматографической адсорбции, предложенный еще в 1906 г. нашим соотечественником Цветом. При помощи этого метода достигается лучшая очистка при разделении эстрогенов на фракции (Штиммел).

За последнее время Е. А. Какушкина и В. Г. Орлова (Институт акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения РСФСР) предложили метод хроматографической адсорбции для определения в моче эстрадиола, эстрона и эстриола отдельно и в сумме<sup>1</sup>.

В связи с большим числом предложенных методов определения эстрогенов в моче средние цифры, соответствующие нормальному менструальному циклу, отличаются значительными колебаниями. Однако большинство авторов, опубликовавших свои работы за последние годы, дают эти цифры в пределах от 25 до 200  $\mu$  за сутки. Наибольшее содержание эстрогенов в моче относится к моменту овуляции.

**Определение прегнандиола.** Прегнандиол является продуктом метаболизма гормона желтого тела — прогестерона, выделяемым с мочой. По количественному определению его в моче можно в некоторой степени судить о функции желтого тела, о закономерностях его развития при беременности, о нормальном развитии плаценты. Реакция на прегнандиол имеет практическое значение при изучении характера нарушений овариальной функции, связанных с отсутствием овуляции и желтого тела (аменорея, дисфункциональное маточное кровотечение, альгоменорея). В основном преимущественно пользуются методом Аствуда и Джонса (Astwood, Jones), модифицированным Гутерманом (Gutermann), Ордынец и др. Содержание прегнандиола в суточной моче у нормально менструирующей женщины колеблется в среднем от 0,2 до 12 мг.

**Определение 17-кетостероидов.** Определение 17-кетостероидов в моче позволяет судить о функциональном состоянии коры надпочечников. Особое значение имеет определение 17-кетостероидов в моче при нарушениях менструального цикла в форме аменореи,

<sup>1</sup> Биохимия, 1956, т. XXI, № 1, стр. 26; Лабораторное дело, 1958, № 2, стр. 11.

когда на основании клинической картины (гипертрихоз, признаки вирилизации) можно подозревать нарушение функции коры надпочечников вследствие ее гиперплазии или новообразования. Высокое содержание 17-кетостероидов наблюдается при редко встречающихся вирилизирующих опухолях яичника (при аренобластоме, гипернефроме). Для определения 17-кетостероидов в моче применяют цветную реакцию Циммермана (Zimmermann, 1951). По литературным данным, выделение с суточной мочой 17-кетостероидов у нормально менструирующих женщин колеблется в пределах от 4 до 15 мг, причем в детородном возрасте гормонов выделяется больше, чем в юном возрасте и старости. За последнее время усовершенствовано определение количества 17-кетостероидов в моче посредством разделения их по фракциям<sup>1</sup>.

**Определение гонадотропинов.** Определение гонадотропинов в моче производится посредством спиртового осаждения и растворения полученного осадка в дистиллированной воде (по Цондеку). Тестирование проводится на инфантильных мышах (весом 6—8 г), инъекции делают через 5—6 часов, всего 6 инъекций. Через 96—100 часов реакцию определяют по двум показателям: 1) появление ороговевшего эпителия во влагалище; 2) появление кровяных точек в яичниках. Определение гонадотропинов в моче является одним из показателей функции гипофиза, а также косвенно свидетельствует о функции яичников. Повышенное выделение гонадотропинов (свыше 50 МЕ) с мочой рассматривают как признак пониженной функции яичников.

Существует также метод определения гонадотропинов на гипофизэктомированных самках по нарастанию веса матки и на самцах по нарастанию веса семенных пузырьков и простаты.

Иногда приходится встречаться с несовпадением показателей различных биологических проб на эстрогены. Так, при наличии ярко выраженного «признака зрачка» наблюдается монотонная третья реакция влагалищного мазка. Наоборот, при четвертой реакции может не проявиться «признак зрачка». Такое несоответствие можно объяснить неодинаковой интерорецепторной чувствитель-

<sup>1</sup> Е. А. Какушкина и В. Г. Орлова. В сб.: Гормональные исследования в гинекологии. М., 1960.

ностью к эстрогенам слизистых влагалища и шейки матки. Практически ориентируются обычно по показателю, сильнее выраженному или соответствующему клиническим данным.

Следует подчеркнуть, что хотя каждому из перечисленных методов исследования и особенно всем вместе мы придаем серьезное значение, однако для окончательного суждения необходимо полученные при исследованиях данные сопоставить с клиническими проявлениями болезни.

## КЛИНИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Среди функциональных заболеваний яичников, проявляющихся отклонением от нормы в продукции ими гормонов, как было указано, можно различать три формы: гиперфункцию, гипофункцию и дисфункцию.

### ГИПЕРФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ

Заболевания, связанные с повышенной функцией яичников, встречаются редко. Они выражаются ранним половым созреванием, развитием полового аппарата, преждевременным появлением вторичных половых признаков, развитием молочных желез, оволосения на лобке и в подмышечных впадинах, ранним появлением менструации.

Если девочки 8—10 лет, а иногда еще моложе приобретают внешний вид 16-летней девушки и при этом проявляют свойственное девушке умственное и психическое развитие, то такое состояние определяют как преждевременное половое созревание (*pubertas praecox*). Если же у таких девочек наряду с ранним половым развитием остается детская психика, то такое состояние называют *macrogenitosomia praecox*. Примером последнего может служить интересный по благоприятному течению и получивший широкую известность случай беременности у девочки в возрасте 6½ лет (Ханжинский и Ершов).

В генезе раннего полового и физического развития нередко лежат новообразования, чаще злокачественные, яичников, надпочечников, шишковидной железы или



центральной нервной системы. Поэтому девочки с преждевременным половым развитием требуют тщательного обследования. Чаще всего наблюдаются гранулезоклеточные или раковые опухоли яичников. При аденомах и аденокарциномах надпочечников присоединяются явления вирилизации, гирсутизма. Опухоли шишковидной железы наблюдаются преимущественно у мальчиков.

Раннее распознавание и удаление опухоли, по литературным данным, могут привести к устранению признаков преждевременного полового развития. Что касается опухолей центральной нервной системы, то при удалении их больные нередко погибают.

Следует упомянуть о преждевременном половом развитии центрального происхождения после энцефалита, при водянке желудочков мозга. У таких больных обычно не наблюдается признаков ускоренного умственного развития; иногда проявляются симптомы сдавления мозга: головные боли, сонливость, глазные явления (застойные соски), эпилептиформные припадки. Прогноз неблагоприятный.

Если при тщательном исследовании не окажется опухоли и дальнейшее течение процесса будет благоприятным, то в возрасте 16—18 лет такие девушки уже не отличаются от нормально развивавшихся.

### **ГИПОФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ**

Гипофункция яичников встречается наиболее часто. В результате в большей или меньшей степени недостаточного выхода эстрогенов и прогестерона менструации или совсем не появляются, или наступают поздно, протекают скудно, кратковременно, иногда редко, или прекращаются преждевременно. Наряду с этим имеются более или менее выраженные признаки недоразвития (гипоплазии) половых органов и вторичных половых признаков или их увядания (пипотрофия). Болезнь может иногда осложниться вторичными расстройствами других систем организма в форме гиповариального синдрома (гиповариальное ожирение, типогенитализм). В иных случаях эти же симптомы могут проявляться вторично, в зависимости от заболеваний других эндокринных желез — гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, а также нервной или других систем организма.

Следовательно, при внешнем сходстве менструальных расстройств и других гиповариальных симптомов механизм их возникновения весьма различен, что нужно учитывать при построении плана лечения. При гиповариальных расстройствах вторичного порядка лечение имеет целью борьбу с первичным заболеванием (опухоль гипофиза, надпочечника, тиреотоксическая струма, легочный туберкулез и др.). Следует также иметь в виду, что аменорея или гипо-олигоопсоменорея могут быть только тем первым симптомом, который обратил на себя внимание больных, побудив их обратиться к гинекологу, в то время как они страдают акромегалией, болезнью Иценко-Кушинга, адипозогенитальной дистрофией, тиреотоксикозом, гипотиреозом, пиперпластическим супраренальным синдромом, сахарным диабетом. Поэтому при исследовании больных необходимо обратить особое внимание на существующие гипофизарные, тиреоидные, супраренальные и другие симптомы, характерные для того или иного поражения эндокринных желез. Увеличение головы, лица, особенно подбородка, носа, языка, прогнатизм, увеличение кистей рук и стоп дают основания подозревать акромегалию. Избыточное отложение жира на лице, туловище при худых конечностях, румянец на полных щеках, striae с кровоизлияниями на коже туловища и молочных желез должны вызывать подозрение на наличие болезни Иценко-Кушинга. Похудание, потливость, тахикардия, дрожание пальцев вытянутых рук, глазные симптомы, повышенная нервная возбудимость, увеличение щитовидной железы являются симптомами, характерными для тиреотоксикоза. Ожирение, сухость кожи, пастозность подкожной клетчатки, сонливость, вялость, психическая заторможенность заставляют подумать о гипотиреозе. Растительность на лице и теле по мужскому типу, ожирение, пипертрофия, вирилизация клитора, повышенное артериальное давление характерны для надпочечникового синдрома.

Для уточнения диагноза целесообразно использовать такие методы исследования, как рентгенография турецкого седла, обследование глазного дна, измерение полей зрения, определение функции щитовидной железы, сахара в моче и крови, 17-кетостероидов в моче и т. п.

Переходим к изложению клинической картины поражений вследствие гипофункции яичников.

**Гипогенитализм. Первичная аменорея.** Симптомами гипогенитализма являются: первичная аменорея в сочетании с резким недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков, наличие I, I—II и II реакций влагалищных мазков, отсутствие «феномена зрачка»; пониженное содержание в моче эстрогенов, нередко отсутствие эстрогена, иногда высокий уровень гонадотропинов; в соскобе из стенок матки, если таковой существует, обычно элементов эндометрия обнаружить не удается.

Различают евнухоидизм при диспропорции скелета за счет значительного удлинения конечностей и инфантилизм — при сохранении обычной внешности подростка без нарушения пропорций скелета.

Однако существует еще одна форма заболеваемости, характеризующаяся также первичной аменореей. Внешность, вторичные половые признаки не отличаются от обычных. Наружные половые органы без особенностей, матка несколько уменьшена. Цитологическая картина влагалищных мазков соответствует III реакции, периодически может появляться «феномен зрачка». В соскобе из полости матки получить элементы слизистой оболочки часто не удается. Гормоно- и физиотерапия безуспешны. У таких женщин первичная аменорея объясняется гибелью эндометрия в результате тяжелого, чаще инфекционного, поражения. Это так называемая *маточная форма* аменореи. Нередко у таких больных обнаруживается туберкулезный эндометрит.

**Вторичная аменорея.** По сравнению с первичной вторичная аменорея является симптомом менее резко выраженной пониженной гормональной функции яичников. Отягощающее значение имеет длительность аменореи и степень уменьшения размеров матки. В цитологической картине влагалищных мазков находят преимущественно промежуточные (III реакция), в отдельных случаях — базальные (II реакция) клетки. В соскобах слизистая представляется чаще атрофической или диспластической.

**Атрезия цервикального канала.** «Маточная форма» вторичной аменореи возникает нередко после выскабливания беременной матки, произведенного при аборте или по поводу кровотечения вскоре после родов. Аменорея возникает в результате атрезии шейного канала преиму-



Рис. 3. Рентгенограмма, установившая непроходимость цервикального канала после выскабливания матки по поводу начавшегося аборта у больной Р., 34 лет; аменорея в течение 8 месяцев, гормонотерапия без успеха.



Рис. 4. Рентгенограмма матки и труб той же больной Р. после нарушения спайки. Менструации восстановились. Проверена через 11 месяцев (собственное наблюдение).



Рис. 5. Рентгенограмма, установившая непроходимость цервикального канала после выскабливания по поводу кровотечения после родов у больной М., 28 лет; аменорея на протяжении 2 лет 6 месяцев; гормонотерапия, диатермия без успеха.



Рис. 6. Рентгенограмма матки и труб той же больной М. после нарушения спайки. Менструации восстановились; через 5 месяцев наступила беременность, на VIII месяце — роды, ребенок жив. Проверена через 1 год 6 месяцев (собственное наблюдение).

ственно в области внутреннего зева, однако без образования в дальнейшем гематометры. У большинства больных ежемесячно на протяжении 2—3 дней возникают боли типа *polimina menstrualia*. Поэтому необходимо у всех женщин, не менструирующих после выскабливания беременной матки, производить зондирование шеечного канала тонким хирургическим зондом или рентгеноцервикографию<sup>1</sup> (рис. 3—6).

Лечение. При гипогенитализме с врожденной аменореей при наличии резкого недоразвития матки надлежит назначать эстрогены на длительный срок (непрерывно несколько недель и периодически несколько месяцев).

Из эстрогенных препаратов рекомендуется эстрадиол-дипропионат по 1 мг через день или диэтилстильбэстрол по 1 мг 2 раза в день, или диэтилстильбэстрол-дипропионат по 5 мг в 1 мл через 2—3 дня. Еще более удобным является применение диместрола по 2 мл (6—12 мг) 1 раз в 1—2 недели, т. е. 120 000—240 000 единиц.

Мы применяли диэтилстильбэстрол в таблетках-палочках, содержавших 20 мг вещества (т. е. 400 000 единиц), которые вводились посредством особого троакара в подкожную клетчатку для создания депо эстрогена, при медленном растворении препарат оказывал эстрогенное действие на протяжении месяца и дольше. Еще удобнее для достижения удлиненного воздействия эстрогенами подкожные впрыскивания взвеси (суспензии) кристаллического вещества.

Под действием эстрогенов развиваются вторичные половые признаки, увеличиваются размеры матки. Если во влагалищных мазках появляются промежуточные и ороговевшие клетки (реакция III—IV, IV), следует назначить обычный курс прогестерона (по 5—10 мг ежедневно в продолжение 6—8 дней), после чего иногда может наступить менструальноподобная реакция. Лечение эстрогенами и прогестероном следует периодически повторять. При появлении побочных явлений назначают внутривенно 10% раствор хлористого кальция, димедрол 0,02 г два раза в день, витамины С, группы В; либо уменьшают дозу или заменяют нестероидный эстроген

<sup>1</sup> Подробности см. Акушерство и гинекология, 1959, № 3, стр. 78—82.

эстрадиол-дипропионатом и фолликулином. Чем резче выражено недоразвитие половых органов, чем старше возраст больной, тем труднее достигнуть появления менструаций. Но даже при неэффективных результатах гормонотерапии все же улучшается общее состояние больной, устраниются головные боли, сосудисто-нервные и другие расстройства.

«Маточная форма» первичной аменореи является самой тяжелой (в отношении появления менструаций). Мы пытались получить менструальный эффект путем введения эстрогенов непосредственно в матку; некоторые авторы производили пересадку эндометрия. Эффект во всех случаях относительный.

Лечение больных со вторичной аменореей в основном необходимо проводить в виде циклической гормонотерапии, индивидуализируя дозу в зависимости от степени анатомической недостаточности и показателей функциональной диагностики. Воссоздавая фазы цикла, следует назначать эстрогены по 10 000—20 000 единиц в день на протяжении 15—20 дней, а затем применить в течение 6—8 дней прогестерон по 5 мг или прегнин по 30 мг в день. Некоторые предпочитают после 15-дневного применения эстрогенов на протяжении 4—5 дней назначать сочетанно эстрогены с прогестероном, а затем 5 дней прогестерон изолированно.

При аменорее характера преждевременно наступившего климактерия можно применять димэстрол в течение более продолжительного срока, а затем — прогестерон или прегнин. Надо полагать, что насыщение организма эстрогенами блокирует гипофиз и гипоталамус, снижает продукцию фолликулостимулирующего гонадотропного гормона, который у таких больных часто содержится в повышенном количестве.

При «маточной форме» вторичной аменореи и в отдельных случаях при первичной аменорее у тех больных, у которых в соскобе эндометрия обнаружен туберкулезный эндометрит, удавалось достигнуть восстановления менструаций при помощи противотуберкулезной терапии, тогда как применявшееся до того интенсивное лечение гормонами, физиотерапией и курортными методами не давало эффекта.

В случае атрезии канала шейки матки мы нарушаем спайку расширителем Гегара № 4, затем расширяем ка-

нал шейки до № 6—6,5, а затем боковыми движениями расширителя устраняем возможные спайки в полости матки.

Менструации обычно восстанавливались без дополнительных лечебных мероприятий.

Лечение женщин с гипо-олигоопсоменореей должно проводиться с учетом особенностей цикла каждой больной. Эстрогены следует назначать на протяжении первой фазы, т. е. первые 12—15 дней после окончания менструаций, причем доза должна соответствовать интенсивности клинических симптомов и показателям функциональной диагностики (цитологии влагалищного мазка и «феномену зрачка»).

Гормонотерапия при гипофункции яичников и при гиподисфункциональных нарушениях менструального цикла проявляет себя не только как метод прямого заместительного действия, но и как фактор, стимулирующий эндокринную и нервную системы, взаимодействие которых на процессы обмена в целостном организме способно привести к стойкому восстановлению ослабленных или заторможенных функций половой системы.

При лечении женщин с гиподисфункциональными процессами не следует упускать из виду возможности использования активизирующего действия на половую систему физиотерапевтических агентов и природных факторов, в частности грязелечения, способных вызывать сложные ответные реакции со стороны нервной и эндокринной систем, обладающих высокой эффективностью (В. Г. Дик, А. Б. Гиллерсон, В. И. Здравомыслов, С. К. Лесной и др.).

У молодых женщин с гиподисфункциональным синдромом при слабо выраженной анатомической недостаточности мы считаем целесообразным начинать лечение не с гормонотерапии, а с применения физио-бальнеотерапии с расчетом на мобилизацию внутренних гормональных ресурсов организма. При недостаточной эффективности физиотерапевтического лечения целесообразно использовать гормонотерапию.

У тех больных, у которых не удавалось получить удовлетворительных результатов под воздействием настойчивой гормонотерапии, мы получали успех от присоединения к гормонотерапии физиотерапевтических методов (грязелечения).



## Дисфункция яичников

Наиболее важной в клиническом отношении и наиболее часто встречающейся формой дисфункции яичников является та, при которой продукция эстрогенов удлинняется на продолжительный срок, в связи с чем слизистая оболочка матки пролиферирует до гиперпластического состояния (железисто-кистозной гиперплазии или полипоза), возникают глубокие изменения в кровеносных сосудах эндометрия, в результате чего наступает гиперполименорея, или метроррагия.

Нам представляется, что для маточных кровотечений, возникающих в результате дисфункции яичников, наиболее подходит название дисфункциональных. Нередко одни и те же патогенетические факторы у одних женщин могут привести к гиподисфункции с аменореей, у других — к дисфункции с метроррагией.

Для выяснения характера кровотечения целесообразно у каждой больной составлять менограмму с отметками дней кровотечений, их интенсивности. Из таких менограмм видно, имеют ли кровотечения циклический характер типа гиперполименореи, или ациклический тип метроррапии, чередуются ли они с временной аменореей (рис. 7).

В целях дифференциальной диагностики следует учесть, что ациклические маточные кровотечения могут наблюдаться также при эндометрите, субмукозной миоме, аденомиозе, полипе шейки, раке тела и шейки матки. Наличие субмукозных узлов определяется при помощи гистерографии. Важным является исследование крови для исключения заболеваний крови и кроветворных органов.

При обследовании женщин с кровотечениями следует исключить также наличие кровоточащих эрозий, туберкулезных или раковых изъязвлений, наличие опухолей матки, труб и яичников. Большое диагностическое значение имеет гистологическое исследование соскобов эндометрия, произведенных предпочтительно в начале кровотечения. Не следует забывать, что выскабливание почти всегда приводит к временной остановке кровотечения и в дальнейшем позволяет предпринять гормонотерапию, предотвращающую новое кровотечение.

Январь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Февраль	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29		
Март	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Апрель	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Май	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Июнь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Июль	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Август	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Сентябрь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Октябрь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Ноябрь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Декабрь	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

△ - Высвобождение (лаполаз)

○ - Эстрогены

Ш - Цитологическая реакция

Г - Прогестерон

Рис. 7. Менограмма больной с дисфункцией яичников. Ациклические кровотечения устранены проведенным 4 курсов гормонотерапии.

## Лечение

Больным, которым по разным причинам невозможно произвести выскабливание матки и тем остановить кровотечение, приходится назначать прогестерон или прегнин. Следует помнить, что при этом кровотечение может усилиться, а потому больных с низким процентом гемоглобина лучше госпитализировать и до назначения гормонотерапии произвести переливание крови.

Нецелесообразно при непрекратившемся кровотечении продолжать лечение прогестероном более 6—8 дней и при остановившемся кровотечении не заканчивать 6-дневный курс лечения.

После остановки кровотечения прогестерон или прегнин следует в дальнейшем применять профилактически с целью предотвращения нового кровотечения.

Прогестерон или прегнин целесообразно назначать при III—IV или IV реакции цитологической картины влагалищного мазка, а также при хорошо выраженном «феномене зрачка». Наличие этих показателей после 14—15-го дня цикла следует рассматривать как предвестник нового кровотечения и как показание к назначению прогестерона или прегнина. Тем больным, у которых через 7—10 дней после остановки кровотечения имелась III реакция влагалищного мазка и не определялся «феномен зрачка», надлежит перед назначением прогестерона или прегнина вводить эстрогены по 10 000 единиц ежедневно (приблизительно 6—10 дней) до появления III—IV или IV реакции или хорошо выраженного «феномена зрачка».

После указанной гормонотерапии через 2—5 дней появляется менструальноподобное кровоотделение, которое длится до 5 дней.

Не следует ограничиваться одним курсом гормонотерапии; необходимо проводить 4—6 курсов подобной терапии.

Изложенная методика применения гормонотерапии при дисфункциональных кровотечениях у женщин ювенильного и зрелого возраста приводит к остановке кровотечения и не допускает возникновения нового кровотечения, а у многих после 4—6 курсов приводит к установлению нормального менструального цикла.

Для скорейшего кровоостанавливающего эффекта рекомендуется одновременное внутримышечное введение диэтилстильбэстрола в количестве 200 000—500 000 единиц. С теми же целями иногда применяют внутривенно массивные дозы эстрогенов, пригодных для внутривенного введения (эстрадиол в пропиленгликоле, эстронсульфат и т. п.).

От применения мужского полового гормона у женщин ювенильного и молодого возраста мы воздерживаемся, так как устранения дисфункциональных кровотечений и урегулирования менструального цикла нам удавалось достигать применением женских половых гормонов.

Женщинам старше 45 лет после обязательного соскоба эндометрия с последующим исключением злокачественного процесса, на основании гистологического исследования, целесообразно назначать средства, подавляющие кровотечение и ускоряющие наступление менопаузы. К ним можно отнести внутриматочные инъекции 5% йодной настойки (ежедневно по 0,5—1 мл в течение 20 дней) или ионотерапию молочных желез (ежедневно в течение 20 дней).

Женщинам, возраст которых приближается к 50 годам, при климактерических кровотечениях следует применить андрогены: метилтестостерон по 3 таблетки (по 5 мг каждая) 3—4 раза в день, под язык за 1 час до еды в течение 40—50 дней (на курс 2,4—3 г) или тестостерон-пропионат в масляном растворе по 1 мл 2,5% раствора через день 20—30 инъекций (на курс 0,5—0,8 г). При непереносимости андрогенов назначают рентгенотерапию (2000 г).

При постклимактерических кровотечениях, которые следует рассматривать как предраковое состояние, целесообразно применение радия или кобальта внутриматочно (до 3000 мг/часов); за больными надлежит установить тщательное наблюдение.

При анемии наряду с гормонотерапией необходимо применять такие средства, как антианемин, камполон, препараты железа, витамин В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, переливание крови.

Назначение препаратов брома, витаминов, антибиотиков при соответствующих симптомах может усилить эффективность гормонотерапии.

## Климактерий

У женщин после периода зрелости, характеризующегося расцветом половых функций, появляются в возрасте от 40 до 50 лет нарушения менструального цикла, а также многообразные расстройства со стороны других систем организма, особенно сердечно-сосудистой и нервной.

Указанные нарушения характеризуют период, который называется климактерием, или климаксом.

Менструальные расстройства могут продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет и завершаются стойким прекращением менструаций, которое условно принято называть менопаузой. При этом нередко отмечаются признаки не только функционального, но и анатомического увядания половой системы.

Что касается многообразных сердечно-сосудистых и нервно-психических симптомов, то они иногда проявляются раньше нарушений менструального цикла и могут надолго затянуться, продолжаясь в менопаузе, и даже возникать в глубокой менопаузе.

Различают преждевременный климактерий (*climax praecox*) — наступление климактерических симптомов ранее 40 лет, и поздний климакс (*climax tarda*), наступающий после 55 лет.

Нарушения менструального цикла в климактерическом периоде по своему характеру ближе подходят к гипофункциональным, в начальном же периоде они могут носить дисфункциональный, гиперэстрогенный, характер. Если есть надежда на восстановление менструаций при гипофункциональных симптомах (при аменорее, гипо-олигоопсоменорее) или урегулирование и нормализацию при дисфункциональных расстройствах (при метроррагии, гиперполименорее), то в этих случаях гормонотерапия проводится по схемам лечения гипофункции или дисфункции яичников.

Для правильного назначения гормональных препаратов необходимо принимать во внимание ряд условий.

При гипофункциональной аменорее женщинам до 45 лет, у которых не так давно были менструации и у которых не обнаружено гипотрофических изменений в половых органах, при III реакции влагалищного мазка целесообразно назначить эстрогены из расчета по

10 000 единиц в день до появления IV реакции, а затем 6 дней прогестерон или прегнин. Такая циклическая терапия может привести к появлению менструаций.

В дальнейшем можно провести еще 5—6 таких же курсов. Обычно после восстановления менструаций исчезают или резко ослабевают вазомоторные расстройства.

Таким больным можно применить и методы активизирующей бальнеотерапии (горячие минеральные орошения, грязевые тампоны) или физиотерапии: очаговую (диатермия, индуктотермия и др.) или внеочаговую рефлекторную шейно-лицевую ионогальванизацию (Г. А. Келлаг).

Если при дисфункциональной аменорее цитологическая картина влагалищного мазка характеризуется как IV реакция, то женщинам моложе 50 лет назначают прогестерон или прегнин (обычно 6-дневный курс), после чего можно ожидать появления менструально-подобной реакции.

Для устранения климактерических ангионевротических расстройств успешно применяют препараты как женских, так и мужских половых гормонов,

У женщин в возрасте 50 лет и старше, у которых уже давно прекратились менструации и имеются явные признаки гипотрофии половых органов, а цитологическая картина влагалищных мазков показывает II реакцию, устранение ангионевротических явлений достигается обычно применением эстрогенов. Нам нередко удавалось получить хороший результат, назначая небольшие дозы фолликулина (1000—5000 единиц) или  $\frac{1}{2}$  таблетки синэстрола или октэстрола в день (за 1 час до еды или через час после еды) на протяжении 10—20 дней. При возобновлении симптомов лечение повторялось.

При неуспехе мы несколько увеличивали дозировку — фолликулин назначался по 10 000 единиц через день, синэстрол — по  $\frac{1}{2}$  таблетки 2 раза в день.

От применения массивных доз, как рекомендуют некоторые авторы, мы воздерживаемся.

При IV реакции влагалищного мазка у женщин старше 50 лет целесообразно назначать мужской половой гормон — метилтестостерон по 2 таблетки под язык 2—3 раза в день на протяжении 10—20 дней, до заметного улучшения состояния. При возобновлении неприят-

ных явлений, хотя бы меньшей интенсивности, следует повторить курс гормонотерапии в уменьшенной дозировке (по 1 таблетке 2—3 раза в день).

В зарубежной литературе есть указания относительно успешно-го применения при климактерических расстройствах препаратов, содержащих андрогены и эстрогены (например, фемандрон-Рот), видимо, с расчетом на нейтрализацию вирилизующего действия андрогенов.

При наличии доброкачественных опухолей матки и молочных желез эстрогены давать не следует; целесообразнее назначать метилтестостерон (2 таблетки под язык 1—2 раза в день в течение 10—20 дней).

Что касается продолжительности гормонотерапии, то срок ее зависит от особенностей реакций организма. При заметном ослаблении неприятных явлений дозу следует уменьшить; при рецидиве не нужно ждать наступления резких явлений — путем назначения повторных курсов можно облегчать состояние больной.

В последнее время климактерические симптомы стали рассматривать как реакцию со стороны центральной нервной системы в ответ на физиологическую инволюционную возрастную перестройку организма.

В. Г. Баранов рассматривает климактерий как частное явление возрастной нейро-эндокринной перестройки организма, при которой нарушается циклическая продукция половых гормонов, повышается деятельность диэнцефально-гипофизарной системы с усиленной продукцией фолликулостимулирующего гормона, для подавления которой рекомендует эстрогены (по 5000 единиц ежедневно или по 10 000 единиц через день на протяжении 3—4 месяцев) или андрогены (метиландростендиол по 25—50 мг в день, а затем поддерживающие дозы по 12,5 мг). Автор считает невроты осложнением климактерия, усматривая их происхождение в возбуждении вегетативных центров; для их устранения он рекомендует небольшие дозы резерпина.

И. Б. Хавин, Е. А. Васюкова полагают, что в инволюционные процессы вовлекаются эндокринная система и центральная нервная система с ее высшим отделом — корой головного мозга; возникающие в связи с этим невроты являются не осложнением климактерия, а его симптомами как показатели перестройки динамического стереотипа. Указанные авторы отмечают положительный

эффект по устранению ангионевротических расстройств в результате внутримышечного применения 2% раствора новокаина, а также бромидов.

При климактерических расстройствах, помимо гормонотерапии, уместно применение симптоматических средств, главным образом воздействующих на нервную и сердечно-сосудистую системы.

Давно известно благоприятное действие теплых солянощелочных ванн (В. Ф. Снегирев).

Кроме гормонотерапии, большую роль играет соответствующий режим, при котором устраняются моменты, провоцирующие приливы; запрещаются очень горячая пища, кофе, чай, вино, пиво; не следует находиться на солнце, пользоваться горячей баней, выезжать летом на юг и т. п.

Необходимо помнить, что климактерический период — предрасполагающий фактор для обострения имевшихся ранее расстройств в различных системах организма, но не является причиной этих расстройств. Особое внимание должно быть обращено на пожилых женщин, у которых после многолетнего отсутствия менструаций появляются кровянистые выделения, причем они рассматривают эти выделения как признак «омоложения организма», не подозревая того, что на самом деле это может быть признаком злокачественного новообразования. По отношению к таким больным не следует медлить с биопсией подозрительной ткани из шейки матки или соскоба слизистой оболочки матки.

### **Предменструальный синдром**

Под этим термином понимают комплекс расстройств, которые проявляются у многих молодых женщин в предменструальном периоде. Возникновение этого синдрома приписывают повышенному содержанию в организме эстрогенов, в связи с чем его называют также синдром гиперфолликулинии.

Предменструальный синдром выражается многообразными симптомами: чувством тяжести и болями внизу живота, напряжением в молочных железах, болезненностью при их пальпации, у одних — нервозностью и раздражительностью, у других, наоборот, — депрессией.

Эти явления у некоторых женщин сопровождаются головными болями характера мигрени, приступами аст-



мы, уртикарными высыпаниями, прекардиальными болями и сердцебиениями, приступами меланхолии, иногда доходящей до желания покончить с собой.

Устранить симптомы предменструального напряжения часто можно применением андрогенов во вторую половину менструального цикла. Назначают метилтестостерон по 2 таблетки 2 раза в день (т. е. 20 мг в день) в последние 10 дней до наступления менструаций.

### Альгоменорея<sup>1</sup>

При болях во время менструаций, иногда чрезвычайно резких, а также при сопутствующих менструациям экстрагенитальных расстройствах, выражающихся разнообразными тягостными симптомами, гормонотерапия находит успешное применение. Предварительно следует исключить такие причины, как механические, препятствующие свободному оттоку менструальных выделений (гиперантефлексия, рубцовые спайки в канале шейки матки), воспалительные заболевания половых органов, психогенные и другие факторы, которые требуют для своего устранения иных методов лечения.

Наиболее эффективно действует прогестерон, причем следует учитывать его разрыхляющее действие на соединительнотканый механизм матки. Применяют его за 8—6 дней до наступления менструаций ежедневно на протяжении 6—4 дней. При успехе повторяют лечение в последующие несколько циклов.

При альгоменорее у женщин с признаками недоразвития матки целесообразно предварительно провести эстрогенотерапию немедленно после окончания менструации на протяжении 2—3 недель через день или ежедневно, по 10 000 единиц, а затем (за 6 дней до наступления менструации) применяют прогестерон.

Считая, что менструальные боли наблюдаются только при овуляторном цикле, некоторые авторы назначали с целью подавления овуляции эстрогены в больших дозах [Новак и Рейнольдс (Novak, Reynolds)]. В литературе имеются указания на успех от применения андрогенов в небольших дозах (метилтестостерон по 5 мг 2 раза в день).

<sup>1</sup> По старой терминологии — дисменорея.

Наибольший успех достигался применением метилтестостерона в продолжение 6 дней до овуляции (с 7-го по 12-й день цикла) по 10 мг 3 раза в день [Гренхиль (Greenhil)].

### Эндометриоз

Достаточно обосновано применение андрогенов при эндометриозе [Риден (Ryden)]. Свойство андрогенов вызывать атрофическое состояние эндометрия должно сказываться и на эндометриоидных гетеротопиях. Молодым женщинам мы назначаем метилтестостерон (осторожно!) по одной таблетке под язык 2 раза в день, пожилым женщинам — по 2 таблетки 2—3 раза в день. Гормонотерапия, конечно, не исключает применения и всех других видов лечения.

### Вульвовагинит. Крауроз

В зарубежной печати имеется ряд сообщений относительно успешного применения при влагалищных выделениях препаратов, содержащих мужской половой гормон.

Эстрогены применяют при неспецифических вульвовагинитах, при зуде, краурозе в виде шариков, содержащих 0,5 мг диэтилстильбэстрола, 1 мг фолликулина на персиковом масле. Одновременно целесообразно сочетать их с внутримышечными инъекциями алоэ.

### Опухоли

Опубликовано немало сообщений об успешном применении андрогенов у женщин при миомах матки, при раке половых органов и молочных желез, при хорионэпителиоме.

При миомах матки [Беклер (Beclere), Г. В. Труевцева, С. Э. Назарли и др.] применяли преимущественно метилтестостерон по 1—2 таблетки 3 раза в день, длительно, с перерывами. А. И. Петченко начинает с тестостерон-пропионата по 25 мг в день, а затем переходит на метилтестостерон (по 10—20 мг).

Этот же гормон давали комбинированно с маммофизинном и прегнином (Е. И. Кватер), с радоновыми ваннами (Д. Е. Шмундак и Д. П. Миловский), преимущественно женщинам с интрамуральными или субсерозными миомами.

Уже давно препараты мужского полового гормона введены в комплекс средств, применяемых при лечении рака молочных желез, половых органов у женщин, особенно при раке яичников, а также при хорионэпителиоме. Вводят гормон до операции, после операции и при неоперабельных формах (по 50 мг и более ежедневно) в сочетании с рентгенотерапией и переливаниями крови (по 100 мл эритроцитной массы приблизительно каждую декаду [О. Е. Нудольская, А. К. Перлова, Хольц (Holtz), Хюслеин (Hüsslein) и др.]).

Некоторые онкологи (М. Ф. Ламперт, Я. М. Брускин) при раке молочных желез у женщин старше 60 лет или при удаленных яичниках наблюдали благоприятные результаты от применения эстрогенов в больших дозах (по 1—3 мл 2% раствора синэстрола в день в течение 2—3 месяцев).

\* \* \*

Следует заметить, что за последнее время расширилось применение половых гормонов, эстрогенов и андрогенов при лечении многих экстрагенитальных заболеваний с расчетом на их свойства оказывать влияние на сосудисто-нервную систему, кровоснабжение, белковый и минеральный обмен, а также на высшие отделы центральной нервной системы посредством активизации или торможения гипофизарно-субталамической системы.

---

## ГОРМОНОТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ

В акушерской практике гормоны применяют главным образом с целью:

- 1) развязывания родовой деятельности при переносной беременности, при необходимости прерывания беременности в поздние сроки или вызывания преждевременных родов, при задержавшемся аборте, для стимуляции родовой деятельности при первичной и вторичной слабости родовых сил;
- 2) сохранения беременности при угрозе ее прерывания, при недонашивании;
- 3) активизации сократительной деятельности маточной мускулатуры при гипотонических и атонических послеабортных и послеродовых маточных кровотечениях;
- 4) стимуляции пониженной лактационной функции молочных желез (гипогалактии);
- 5) подавления чрезмерной продукции молока (лактореи).

### Развязывание и стимуляция родовой деятельности

Эстрогены широко вошли в акушерскую практику как фактор, которому приписывают способность усиливать действие средств, стимулирующих и развязывающих родовую деятельность. Сюда относится создание «фолликулинового фона» («эстрогенного фона»). Однократное введение эстрогенов менее эффективно, чем многократное, на протяжении 2—3 дней.

Для стимуляции и развязывания родовой деятельности предложено много схем. Схема, принятая в Институте акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения РСФСР (Москва): начинают с введения по 0,5 мл 2% синэстрола 2 раза в день в продолжение 2 дней; затем дают 60 г касторового масла, через час —

0,15 г солянокислого хинина, через 15 минут — 0,001 г карбохолина в смеси с 0,25 г сахара, далее через 15-минутные промежутки повторяют дачу хинина и карбохолина (всего 3 раза); в заключение вводят внутривенно 20 мл 40% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция.

Если эффект недостаточен при малом раскрытии шейки матки, проводится повторная стимуляция: 0,5 мл 2% синэстрола, через 1 час — 60 г касторового масла, далее через 30-минутные интервалы чередуются 3 раза приемы карбохолина и хинина.

Кроме эстрогенов, во многие схемы (Штейна, Е. Курдиновского, Л. Решетовой и др.) включается питуитрин-окситоцин. Применение его требует осторожности, оно допустимо лишь при достаточном (3—4 пальца) или полном раскрытии шейки матки, при соответствии между размерами таза и головки плода, при отсутствии каких-либо препятствий к продвижению предлежащей части; противопоказано при клинически узком тазе, при косом и поперечном положении плода, при угрозе разрыва матки. Препарат преимущественно применяют внутримышечно дробными дозами по 0,2—0,3 мл. Для ускорения эффекта можно его вводить внутривенно с 5% раствором глюкозы капельным способом. Шприц, обработанный спиртом, промывают дистиллированной водой.

Е. И. Кватер для стимуляции родовой деятельности рекомендует трехдневный курс по 40 000—50 000 единиц фолликулина в день, а затем дробные дозы питуитрина (по 1 единице), маммофизина (0,3 мл) и хинина (0,15 г).

При перенесенной беременности, при резус-конфликте с наличием антител в крови роженицы, с целью развязывания родов на 36—38-й неделе беременности назначают: 2 дня фолликулин по 15 000—30 000 единиц 2 раза в день, затем 1 мл 1% раствора синэстрола или 0,5 мл 2% раствора его; далее через 30 минут микродозы хинина (0,05 г) 6 раз, одновременно аскорбиновая кислота по 0,25 г 4 раза в день; на 3-й день 60 г касторового масла, через 1 час хинин по 0,05 г 6 раз через 30 минут; одновременно маммофизин по 0,3 мл 6 раз, аскорбиновая кислота и кислород. Через сутки повторяется схема 1-го и 3-го дня.

Одновременно с целью профилактики внутриутробной асфиксии плода применяют «триаду» проф. А. П. Ни-

колаева: 40 мл 40% раствора глюкозы, 1 мл 10% раствора кардиазола (или 1 мл 25% раствора кордиамина), кислород.

Пожилым первородящим профилактически для активизации родовой деятельности вводят в начале родового акта 0,5 мл 2% раствора синэстрола.

И. Я. Беккерман для ускорения всасывания эстрогенов рекомендовал вводить их в растворе наркозного эфира: 1 мг эстрадиол-дипропионата и 2 мг синэстрола в 1 мл эфира.

Л. В. Тимошенко для получения эстрогенно-кальциевого фона вводит в заднюю губу шейки матки 1—2 мл эстрадиол-дипропионата в смеси с 0,5 мл наркозного эфира; через полчаса внутривенно вводит смесь В. Н. Хмелевского (40 мл 40% раствора глюкозы, 10 мл 10% раствора хлористого кальция и 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты); через 1 час повторяется введение смеси. При отсутствии эффекта через час применяются (до 5 раз) питуитрин по 0,2 мл и хинин по 0,15 г.

А. С. Маслова и Л. А. Плодовская (1957), изучив выделение с мочой эстрогенов (по фракциям) до родов, в родах и после родов, выяснили, что при нормальной родовой деятельности выход эстрадиола повышается, при слабости ее — уменьшается; после проведения стимуляции содержание эстрадиола увеличивается, поэтому указанные авторы рекомендуют для стимуляции родовой деятельности применять препараты эстрадиола.

Калькшмид (Kalkschmid, 1957) при перенашивании применял внутримышечно изолированно фолликулярный гормон — успех достигнут в 77% случаев.

А. П. Николаев (1958) считает, что «вопрос о влиянии фолликулярного гормона на сократительную деятельность матки выяснен недостаточно, хотя, по мнению большинства авторов, фолликулин является хорошим сенсбилизатором матки к питуикрину».

Следует заметить, что значение эстрогенов в развязывании и стимуляции родовой деятельности некоторые считают преувеличенным на основании того, что в начале нормальных родов обнаруживали низкий уровень содержания в моче эстрогенов и повышенное содержание прегнандиола (К. Бахман, П. Г. Шушания, С. Х. Хакимова и др.), а при низком содержании прегнандиола в

моче перед родами и в родах наблюдали функциональную недостаточность мускулатуры матки.

В последнее время выявилось значение синергизма в балансе эстрогенов и прогестерона в развитии нормальной родовой деятельности.

### Борьба с недонашиванием

Что касается применения гормонотерапии с целью предотвращения угрозы самопроизвольного прерывания беременности при недонашивании (привычных выкидышах, повторных преждевременных родах), то, прежде чем начинать такую терапию, необходимо при помощи соответствующих диагностических средств исключить наличие сифилиса, резус-конфликта, токсоплазмоза, воспалительных гинекологических заболеваний, кровоточащей эрозии, полипа, предлежания плаценты и других осложнений.

Преимущественное распространение получило применение прогестерона как фактора, способного ослабить мышечную возбудимость матки, нейтрализовать возбуждающие ее сокращения, влияние питуикрина (окситоцина) и адреналина, а также, как полагают, вызвать релаксацию матки путем разрыхления ее соединительнотканной основы.

При угрожающем выкидыше или опасности преждевременных родов прогестерон назначают по 5 мг ежедневно до исчезновения этих симптомов.

При переходе угрожающего выкидыша в начинающийся прогестерон вводят ежедневно по 10 мг (в один прием) или по 5 мг (2 раза в день) до прекращения болей и остановки кровотечения.

Прекращать прогестеронотерапию рекомендуют постепенно. Так, при ежедневном применении прогестерона по 10 мг следует в конце лечения вводить его по 5 мг в течение 2—3 дней ежедневно, затем 2—3 раза через день и после этого прекращать прогестеронотерапию (Е. Ф. Попова).

Многие увеличивают дозировку, как дневную, так и общую. Карнаки (Кагпаку, 1942), Гренхиль (1955) вводили дозу прогестерона до 50—100 мг в день.

В. М. Константинов предпочитает сублигвальное применение прегнина по 20—30 мг ежедневно.

При недонашивании профилактически во время беременности в «критические» дни, соответствующие по циклу менструальному периоду, назначают прогестерон по 5 мг ежедневно в продолжение 5—6 дней.

Имеет преимущество сочетанное с прогестеронотерапией назначение витамина Е (токоферола) по 6—10 мг 2 раза в день, а при болях — папаверина по 0,02 г (в суппозиториях) 2—3 раза в день.

Прогестеронотерапия эффективна, если недонашиваемость обусловлена недостаточностью желтого тела. Однако недонашивание может быть обусловлено и анатомической, и функциональной недостаточностью яичников в целом. В этих случаях целесообразно применение эстрогенов или эстрогенов и прогестерона.

О. Смес и Г. Смес (1948), а также Лиггет (Liggett, 1950) при недонашивании применяли диэтилстильбэстрол. П. Г. Шушания находит необоснованным мнение, что у беременных эстрогены вызывают аборт, и считает, что, наоборот, эстрогены способствуют сохранению беременности; при угрожающих, начинающихся абортах и преждевременных родах у женщин, имевших в прошлом нарушения цикла, под действием 10—20 мг синэстрола (в виде 2% масляного раствора) ежедневно, а всего от 100—200 мг на протяжении 8—10 дней, наблюдалось снижение возбудимости матки и ослабление болей.

Венер, Келлер (Keller) и Хаузер (Hauser) при угрожающих абортах применяли эстрогены в сочетании с прогестероном под контролем определения выхода половых гормонов.

Таким образом, при недонашивании применение прогестерона или эстрогенов в каждом отдельном случае должно быть обосновано показателями гормональных тестов (особенно определением содержания в моче прегнандиола и эстрогенов, а также ответным повышением уровня прегнандиола на введение эстрогенов).

### **Стимуляция матки при атоническом (гипотоническом) кровотечении**

С целью активизации сократительной деятельности матки при послеродовых и послеабортных маточных кровотечениях на почве атонии (гипотонии) матки, а также при замедленном обратном развитии матки



после родов, после аборта применяют питуитрин, равно как и при задержке мочеиспускания и газов после родов и операций.

Препарат вводят преимущественно внутримышечно по 0,2—0,3 мл.

В последнее время применяется питуитрин М — препарат маточного действия, отличающийся тем, что содержание в нем вещества, повышающего артериальное давление, не превосходит 10% по сравнению с питуитрином Р, поэтому питуитрин можно применять при нефропатиях.

Не содержит примесей препарат химического завода Гедеон Рихтер (Венгрия) — синтетический окситоцин (*Oxytocinum syntheticum*), содержащий в одной ампуле емкостью 1 мл 5 МЕ гормона.

### Стимуляция лактации

При пониженном молокообразовании и молоковыделении применяют препарат лактогенного гормона передней доли гипофиза — пролактин, содержащий в 1 мл водного раствора 5 единиц. Назначается по 1 мл внутримышечно 2 раза в день в продолжение 5—10 дней.

### Подавление чрезмерной продукции молока

Для подавления чрезмерного образования молока применяют эстрогены и андрогены в больших количествах с целью блокирования выделения гипофизом лактогенного гормона. Вряд ли эта рекомендация может быть принята по отношению к андрогенам. Нам удавалось устранять лакторею применением диэтилстильбэстрола по 10 мг в день. После 5-дневного курса получался заметный, но не полный эффект, после дальнейшего 5-дневного лечения отделение молока полностью прекращалось. Наряду с подавлением лакторей при помощи эстрогенов отмечалось увеличение уменьшенных размеров матки, появление признака зрачка, IV реакция влагалищного мазка, т. е. появлялись условия для применения прогестерона. Последовавшее затем наступление менструаций выводило женщину из состояния аменореи. Эффективным оказалось также применение при лакторее американского нестероидного эстрогена «Тейс».

---

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Нашей химической промышленностью и промышленностью стран социалистического лагеря освоены и выпущены для широкого применения высокоактивные препараты половых гормонов, краткое описание которых мы и приводим.

**Фолликулин-эстрон** (*Folliculinum-oestronum*), активность 1 мг = 10 000 единиц; выпускается в масляном растворе в ампулах, содержащих в 1 мл 0,1; 0,5; 1 мг вещества, т. е. с активностью 1000, 5000 и 10 000 единиц в 1 мл.

**Эстрадиол-дипропионат** (*Oestradiolum dipropionicum*) имеет биологическую активность более высокую, чем фолликулин, — 20 000 единиц. Для практических целей более удобен, так как срок действия длительнее.

**Синэстрол** (*Synoeestrolum*) и **октэстрол** (*Octoeestrolum*), эстрогенную активность которых приравнивают к активности фолликулина, т. е. 10 000 единиц в 1 мг; выпускаются в таблетках по 1 мг; синэстрол, кроме того, в ампулах в 0,1; 1 и 2% масляном растворе.

**Диэтилстильбэстрол** (*Diaethylstylboestrolum*) и **диэтилстильбэстрол-пропионат** (*Diaethylstylboestrolum propionicum*) по биологической активности превосходят синэстрол и фолликулин; биологическая активность 1 мг = 20 000 единиц. Диэтилстильбэстрол-пропионат по сравнению с диэтилстильбэстролом обладает более продолжительным действием; диэтилстильбэстрол выпускается в ампулах в масляном 0,1% растворе и в таблетках по 1 мг, диэтилстильбэстрол-дипропионат — в ампулах в 0,1 и 0,5% масляном растворе.

**Димэстрол** — диметилловый эфир диэтилбэстрола (*Dimeestrolum*) обладает удлиненным действием; выпускается в ампулах, содержащих в 2 мл раствора 6 или 12 мг диэтилстильбэстрола, т. е. 120 000—240 000 единиц; его достаточно вводить 1 раз в 1—2 недели.

Нестероидные эстрогены могут применяться внутрь, при этом они мало теряют в своей активности, чем выгодно отличаются от стероидных эстрогенов, которые при приеме внутрь в значительной степени теряют активность.

Применение препаратов нестероидных эстрогенов, особенно диэтилстильбэстрола, требует большой осторожности. Их нельзя назначать при заболеваниях печени, почек. Даже при умеренных дозах у некоторых больных могут возникнуть тошнота, рвота, боли в подложечной области, головные боли, крапивница и т. п. При длительном применении больших доз может развиться избыточная пролиферация эндометрия, железисто-кистозная гиперплазия, повреждение печени.

**Акрофолин** (Хиноин, Венгрия) — кристаллический эстрадиол-17-монопропионат в ампулах по 1 и 5 мг для внутримышечного применения в упаковке по 5 ампул и в таблетках по 1 и 0,1 мг (акрофолин-перлингвал) в упаковке по 10 таблеток.

**Микрофолин** (Хиноин, Венгрия) — этинил-эстрадиол в таблетках по 0,01 мг («митэ») и по 0,05 мг («фортэ») в упаковке по 10 таблеток.

**Агофолин** (Слофа, Чехословакия) — бензойноокислый эстрадиол в форме драже по 0,1 мг (1000 МЕ) в одном драже («митэ») и по 1 мг (10 000 МЕ) в одном драже («фортэ») в упаковке по 30 штук. Надо сказать, что этинил-эстрадиол и бензойноокислый эстрадиол отличаются высокой активностью.

**Климактерин** (Слофа, Чехословакия) — сложный препарат, содержащий эстрадиол-бензоат (25 МЕ), нитроглицерин, теобромин и др., в форме драже (в упаковке по 50 штук); применяется против климактерических расстройств.

**Прогестерон** (Progesteronum) выпускается в ампулах в виде 0,5% масляного раствора с содержанием в 1 мл 5 мг вещества.

**Прегнин** (Pregnum) — синтетический стероидный этинил-тестостерон. Биологическая активность прегнина приблизительно в 6 раз слабее активности прогестерона, но преимущество его по сравнению с прогестероном заключается в том, что препарат обладает активностью при применении под язык. Выпускается в таблетках по 5 мг каждая в упаковке по 20 таблеток.

**Прегнорал** (Спофа, Чехословакия) — ангидрооксипрогестерон, этинил-тестостерон по 5 мг в таблетке («митэ») и по 10 мг в таблетке («фортэ») в упаковке по 30 таблеток.

**Метилтестостерон** (Methyltestosteronum) — синтетический препарат, активен при сублингвальном применении. Выпускается в таблетках по 5 мг каждая по 10 таблеток в пачке.

**Тестостерон-пропионат** (Testosteronum propionicum) применяется внутримышечно, выпускается в ампулах в 2,5 и 5% масляном растворе.

При длительном применении андрогенов у женщин могут появиться явления маскулинизации: пастозность лица, угри на коже, огрубение голоса, оволосение на лице и теле по мужскому типу, увеличение клитора, а также повышение либидо. В зависимости от выраженности симптомов приходится уменьшать дозировку или временно или совсем отменять применение гормона.

**Аговирин** (Спофа, Чехословакия) — тестостерон-пропионат, по 10 и 25 мг в одной ампуле.

**Аговирин-драже** (Спофа, Чехословакия) — метилтестостерон по 10 мг в одном драже в упаковке по 10 и 20 штук.

**Метиландростендиол** (Methylandrosteniolum) оказывает сравнительно меньшее маскулинизирующее действие, выпускается в таблетках по 25 мг для применения под язык.

**Метиландростендиол** (Спофа, Чехословакия) в таблетках по 10 и 25 мг в упаковке по 30 и 100 таблеток.

**Гонадотропины:** 1) **типофизарный**, извлекаемый из передней доли гипофиза крупного и мелкого рогатого скота (быков, овец) и свиней, содержит преимущественно лютеинизирующий гормон, в меньшем количестве — фолликулостимулирующий; 2) **сывороточный**, извлекаемый из сыворотки крови жеребых кобыл, содержит преимущественно фолликулостимулирующий гормон. Его единица — 0,25 мг стандартного препарата; 3) **хорионический**, получаемый из мочи беременных женщин в первую половину беременности, содержит преимущественно лютеинизирующий гормон с небольшой примесью фолликулостимулирующего.

Выпускаются гонадотропины с активностью 500—1500 МЕ в сухой ампуле; к ней прилагается другая

ампула, содержащая растворитель. На курс лечения назначают обычно от 5000 до 10 000 МЕ на протяжении 5—10 дней через день или ежедневно.

Иногда при применении указанных препаратов появляются тошнота, нагрубание молочных желез, маточные кровотечения (при недостатке эстрогенов), отеки, накопление солей натрия. Относительно клинического эффекта применения гонадотропинов в литературе высказывались разноречивые мнения. Среди многих из них проглядывает скептицизм, а некоторые авторы даже отказались от использования этих препаратов.

**Хориогонин 1500 МЕ** (Венгрия) 1 ампула содержит 1500 МЕ, к ней прилагается 1 ампула с 2 мл растворителя. Упаковка по 5 ампул и по 10 ампул.

**Питуитрин (Pituitrinum P)** — экстракт задней доли гипофиза, содержит окситоцин (вызывающий сокращение мускулатуры матки), вазопрессин (вызывающий сужение кровеносных сосудов, повышение артериального давления) и антидиуретический фактор. Назначается по 0,5—1 мл 2—3 раза в день.

**Маммофизин (Mammophysinum)** — сложный препарат, состоящий из питуитрина и маммина, экстракта молочной железы лактирующих коров. Назначается внутримышечно по 0,3—0,4 мл с интервалами в полчаса, при кровотечениях — по 1 мл 1—2 раза в день.

Питуитрин и маммофизин в акушерской практике уступают новому препарату задней доли гипофиза — **питуикрину М**, содержащему вещество, повышающее артериальное давление не более чем на 10% по сравнению с питуикрином Р, что позволяет применять его даже при нефропатии беременных.

**Окситоцин синтетический (Oxytocinum syntheticum)** (Венгрия). Препарат в значительной степени лишен вазопрессина, а потому артериального давления не повышает, 1 ампула содержит 5 МЕ в 1 мл; упаковка 5 ампул.

**Пролактин (Prolactinum)** выпускается в ампулах по 5 единиц; назначается по 1 ампуле 2 раза в день в течение 5—10 дней, на курс 100 единиц.

**Кортин (Cortinum)** — экстракт из корковой части надпочечников. Вводится внутримышечно по 1—2 мл ежедневно (в 1 мл содержит 10 единиц). Применяется как стимулятор.

**Дезоксикортикостерон-ацетат** (*Desoxycorticosteronum aceticum*) — гормон коры надпочечников, синтетический препарат, выпускается в 0,5% масляном растворе в ампулах, содержащих в 1 мл 5 и 10 мг препарата.

**Кортизон** (*Cortisonum*)<sup>1</sup> — гормон коры надпочечника, противодействующий повреждающим влияниям среды, обладает противовоспалительным действием. Выпускается за рубежом во флаконах по 5—10 мл суспензии, содержащей 25 мг в 1 мл и в таблетках по 25 мг. Кортизон отечественный выпускается в таблетках по 0,025 г в упаковке по 100 штук. Применение: 1-й день — 250 мг, 2-й день — 100 мг, 3-й — 75 мг, начиная с 4-го по 6-й день — по 50 мг, а затем по 25 мг в день.

**Адренокортикотропный гормон (АКТГ)** (*Hormonum adrenergocorticotropinum*) синтезирован из гипофиза коров, свиней, вызывает гиперплазию коры надпочечников и активизацию секреции гормонов коры надпочечников, в частности кортизона. Выпускается в ампулах, содержащих препарат в форме порошка по 10—20 единиц (1 единица = 1 мг), который растворяют в 2 мл физиологического раствора и вводят внутримышечно 3 или 4 раза в сутки (через 4—6 часов) в продолжение 7—10 дней с дальнейшим уменьшением числа инъекций до 1—2 в сутки.

Необходимо учесть, что, по мнению ряда исследователей, длительное применение гормонов, особенно у беременных и женщин детородного возраста, может оказать неблагоприятное влияние на организм самой женщины и на плод не только при данной, но и при будущей беременности. Поэтому каждую больную, которая подвергается гормональным воздействиям лечебного характера, нужно тщательно обследовать для определения как вида лечения, так и длительности его.

Врачи других специальностей не должны назначать больным женщинам эстрогены без предварительной консультации больных гинекологом.

---

<sup>1</sup> Синонимы: cortisol, cortysyl, cortistal, cortelan, cortisate, cortogen, cortone, adreson и др.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	3
Половые гормоны . . . . .	5
Эстрогены . . . . .	6
Прогестерон . . . . .	9
Андрогенные гормоны . . . . .	11
Гонадотропные гормоны . . . . .	14
Циклические процессы у женщин . . . . .	16
Функциональные заболевания яичников . . . . .	19
Классификация . . . . .	19
Этиология и патогенез . . . . .	20
Схема и методы обследования женщин, страдающих функциональными заболеваниями . . . . .	24
Цитология влагалищных мазков . . . . .	24
Феномен зрачка . . . . .	26
Признак папоротника . . . . .	27
Изменения базальной температуры . . . . .	28
Проба на содержание гликогена в эпителии влагалища . . . . .	29
Гистологическое исследование соскобов эндометрия . . . . .	29
Определение гормонов в моче . . . . .	30
Клиника функциональных заболеваний яичников . . . . .	33
Гиперфункция яичников . . . . .	33
Гипофункция яичников . . . . .	34
Гипогенитализм. Первичная аменорея . . . . .	36
Вторичная аменорея . . . . .	36
Атрезия цервикального канала . . . . .	36
Лечение . . . . .	37
Дисфункция яичников . . . . .	40

Лечение . . . . .	42
Климактерий . . . . .	44
Предменструальный синдром . . . . .	47
Альгоменорея . . . . .	48
Эндометриоз . . . . .	49
Вульвовагинит. Крауроз . . . . .	49
Опухоли . . . . .	49
Гормонотерапия в акушерстве . . . . .	51
Развязывание и стимуляция родовой деятельности . . . . .	51
Борьба с недонашиванием . . . . .	54
Стимуляция матки при атоническом (гипотоническом) кровотечении . . . . .	55
Стимуляция лактации . . . . .	56
Подавление чрезмерной продукции молока . . . . .	56
Гормональные препараты . . . . .	57

---