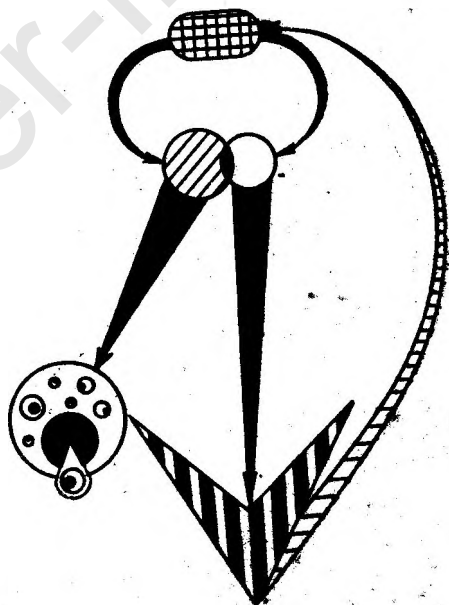


МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ,  
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ  
ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ  
У ЖЕНЩИН



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
Всесоюзный научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ,  
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ  
ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ  
У ЖЕНЩИН

Сборник научных работ  
под редакцией  
Академика АМН СССР, профессора  
Л. С. Персианинова  
и доктора медицинских наук  
М. Л. Крымской

Москва — 1975

MINISTRY OF HEALTH OF THE USSR  
ALL — UNION RESEARCH INSTITUTE OF OBSTETRICS  
AND GYNECOLOGY

ENDOCRINE DISORDERS IN WOMEN:  
PREVENTIVE, DIAGNOSTIC AND TREATMENT  
METHODS

A collection of scientific papers

Edited by L. S. Persianinov, Active Member  
of the USSR Academy of Medical Sciences,  
M. L. Krymskaya,  
Doctor of Medicine

Moscow 1975

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Одной из актуальных задач современной гинекологии является разработка теоретических и практических основ профилактики, диагностики и лечения больных с нарушенной менструальной функцией.

В настоящее время в нашей стране достигнуты большие успехи в организации специализированной помощи гинекологическим больным с нарушениями функции половой системы, созданы квалифицированные кадры гинекологов-эндокринологов. Развитие такой помощи позволяет осуществить четкую и целенаправленную систему обследования и лечения больных.

Однако, течение заболевания у женщин с нарушением функции половой системы, методы диагностики и принципы лечения имеют свои особенности, которые не всегда учитываются акушерами-гинекологами. Особенности эги заключаются в том, что нарушения менструальной функции могут быть как симптомом, так и следствием многих генитальных и экстрагенитальных заболеваний; характер этих нарушений может быть одинаковым, тогда как методы лечения должны быть принципиально различными.

Создание четкой системы обследования и лечения женщин с эндокринными нарушениями важно не только для восстановления функции половой системы, но для профилактики возникновения гиперпластических и опухолевых процессов в гормональнозависимых органах.

В течение ряда лет во Всесоюзном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР проводятся научные исследования в области гинекологической эндокринологии. Результаты этих исследований, а также работы, проводившиеся по этой проблеме в некоторых других гинекологических учреждениях страны, получили свое отражение в настоящем сборнике.

Большой интерес представляют данные о механизмах регуляции функции половой системы, новые методы диагности-

ки гиперпластических процессов эндометрия в плане возможности прогнозирования развития предраковых состояний. Определенное место отведено применению различных современных методов исследования (рентгенологических, радиометрии, измерения электрического сопротивления слизи шейки матки, гистероскопии, гормональных, цитологических и других) в целях диагностики и лечения ановуляторных нарушений, склерокистозных яичников, эндометриоза и других заболеваний. В сборнике отражены также очень важные в научном и практическом отношении вопросы о влиянии стероидных гормонов на функцию половой и сердечно-сосудистой систем, гемодинамику; представлены данные о положительном и отрицательном действии малых и больших доз гормональных препаратов. Значительное место уделено использованию физических и бальнеологических методов для лечения больных с нейроэндокринными нарушениями. Так, заслуживает большого внимания опыт применения дифференцированной физиотерапии в зависимости от ведущего звена патогенеза заболевания, а также положительные результаты лечения больных искусственными мышьяк-содержащими ваннами.

Знакомство с опубликованными в сборнике материалами научных работ позволит составить представление о проводимых научных исследованиях по проблеме гинекологической эндокринологии, улучшить диагностические методы и формы терапии различных нарушений функции половой системы.

*Академик АМН СССР,  
профессор*

*Л. С. Персианинов*

## FOREWORD

Setting up theoretical as well as practical basic principles for prevention, diagnosis and treatment of menstrual disorders is a major task facing today's gynecology.

Recent years have witnessed great progress in organizing specialized gynecological assistance to patients with disorders of the reproductive function, and sufficient numbers of medical specialists have been thoroughly trained in gynecological endocrinology. Establishing this type of assistance, its further perfection, makes it possible to work out an efficient and purposeful system of examination and treatment.

It should be born in mind, however, that diagnostic methods and therapeutic principles applied to reproductive disorders have their specifics — the fact often overlooked by obstetricians and gynecologists. These specifics stem from the assumption that a menstrual disorder can be both a symptom and a consequence of a great many genital as well as extra-genital diseases; while menstrual disorders can appear identical in pattern, therapeutic methods applied must differ in principle. Working out an efficient system of investigation and treatments for endocrine disorders is not only important with respect to the recovery of menstrual function, but also to the prevention of hyperplastic and tumour growth in hormonally-dependent organs.

In the recent years, a number of research projects on gynecological endocrinology have been carried on in the All-Union Research Institute of Obstetrics and Gynecology under the USSR Ministry of Health. The results of this search as well as those of some other investigations conducted elsewhere in the country have been reflected in the present collection.

The findings on regulatory mechanisms inherent in the reproductive function, and new methods of diagnosing endometrial hyperplastic growth which allow the prognosis of developing precancers are of particular interest. The use of modern investigation techniques (the measurement of cervical mucosa electrical resistance, roentgenologic radiometric, hysteroscopic, hormo-

nal, cytologic and other methods) for diagnosis and treatment of anovulatory disorders, sclero-cystic ovarian disease, endometriosis, and other pathologies is also dwelt upon here. Besides, the collection deals with problems of steroid hormone effects on the reproductive and cardio-vascular function and haemodynamics, and presents evidence of curative and adverse effects of low- and high-dose hormonal compounds.

Much space is devoted to the use of physiotherapeutic and balneologic methods of treatment for neuro-endocrine disorders. Thus, the experience with the system of physiotherapeutic treatment differentiated with respect to the major pathogenetic link involved, and therapeutic effects of artificial arsenical baths deserve special attention.

The papers published in the present collection will help form a general impression of the research being carried on in the field of gynecological endocrinology and contribute to perfecting diagnostic and treatment methods applied to various reproductive disorders.

*L. S. Persianinov,  
Professor  
Active Member of the Academy for  
Medical Sciences of the USSR*

М. Л. Крымская

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Среди основных проблем гинекологии в последние годы особую значимость приобретают вопросы этиологии, патогенеза и терапии эндокринных нарушений репродуктивной системы.

По мере постоянного накопления знаний в этой области определились новые аспекты этой сложной и актуальной проблемы.

Многие годы в центре внимания клиницистов и теоретиков находится проблема восстановления и регуляции репродуктивной функции женщин. Однако лишь в последнее время благодаря научным достижениям в области нейрофизиологии, цейроморфологии, нейроэндокринологии, биохимии появились новые представления о становлении регуляции и механизмах нарушения этой сложной функции женского организма.

Как известно, гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система относится к системам циклически изменяющимся, т. е. строго периодически возвращающимся к первоначальному состоянию. Регуляция ее функций осуществляется комплексно при участии нервных и гуморальных компонентов. Важным звеном в этой регуляции является секреция нейрогуморов, или релизинг-факторов (факторов выделения), осуществляемая гипоталамусом. При воздействии этих факторов в аденогипофизе происходит активация образования лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, которые, в свою очередь, вызывают гормонопоз в яичниках. В настоящее время выявлены механизмы обратных связей как длинных (между яичниками, центральной нервной системой и аденогипофизом), так и коротких (между уровнем ЛГ и ФСГ и их релизинг-фактором). Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные исследования показали, что нарушение в любом звене кольцевой системы приводит к нарушению деятельности всей системы. Восстановление нарушений ее функции в настоящее время является одной из самых актуальных задач гинекологической эндокринологии.



Еще одним важным аспектом является изучение роли эндокринных нарушений в генезе гормональнозависимых заболеваний половых органов. Удалось установить гормональнозависимый характер таких патологических процессов как полипоз, железисто-кистозная и атипическая гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, миома матки, эндометриоз различной локализации, фолликулярные кисты и др.

Практическое значение имеет весьма важный аспект гинекологической эндокринологии, получивший свое развитие в последние годы, — возникновение экстрагенитальной патологии в связи с нарушением функции репродуктивной системы.

Выявлена тесная связь с другими системами организма (сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной), которая объясняется общей координирующей ролью гипоталамуса. Нарушение деятельности нейро-эндокринной системы приводит к изменению других сопряженных с ней систем, составляющих единый комплекс, обеспечивающий адаптацию организма к изменяющимся условиям (Н. И. Гращенков, А. М. Вейн, А. Д. Соловьева и др.).

Благодаря этим исследованиям установлено, что гормональные кардиопатии, вегетативные неврозы, вторичные гипоталамические синдромы, язвенная болезнь, некоторые формы атеросклероза, вазомоторного ринита, глаукомы нередко возникают на фоне патологически нарушенных циклических процессов репродуктивной системы.

В связи с этими наблюдениями в настоящее время более широко проводятся исследования патогенеза и путей терапии экстрагенитальной патологии, возникшей в связи с нейро-эндокринными нарушениями репродуктивной системы. Как показывает клинический опыт, даже при современных методах исследования трудным остается выявление первичности или вторичности поражения различных уровней репродуктивной системы.

Следует указать еще один фактор, который определяет сложность диагностики в клинической практике. Широкое использование антибиотиков, гормональных препаратов, физических методов лечения значительно изменило течение многих заболеваний, которые могут быть причиной нарушения функции репродуктивной системы. Поэтому при обращении больной по поводу нарушений менструального цикла и бесплодия прежде всего следует выявить или исключить экстрагенитальные заболевания и неблагоприятные воздействия. Вот почему особое внимание следует обращать на комплексное обследование больной.

Наш клинический опыт показывает, что у некоторых больных со стойкими нарушениями менструальной функции в результате комплексного обследования можно выявить стертые формы болезни Кушинга, Шихана, Симмондса, синдром Мор-

ганьи, опухоли гипофиза, своевременно нераспознанные заболевания коры надпочечников, щитовидной железы, атипично протекающие хронические инфекционные заболевания (туберкулез, бруцеллез, токсоплазмоз), стертые формы дисгенезии гонад.

Для уточнения диагноза и осуществления этиологически и патогенетически обоснованного лечения в клинической практике Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Минздрава СССР в течение многих лет постоянно совершенствуется методика комплексного обследования больных для уточнения этиологии заболевания, а также характера нарушения функции основных звеньев кольцевой системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка.

Среди признаков, позволяющих судить о состоянии функции гипоталамического отдела мозга, в настоящее время наибольшее диагностическое значение имеют клинические проявления заболевания, выражающиеся в нарушении обменных, эндокринных, вегетативно-сосудистых, трофических процессов. В качестве объективного критерия функционального состояния гипоталамуса наиболее широко используется исследование электрической активности мозга. Дополнительными методами являются исследования, характеризующие функции вегетативной нервной системы, углеводного, жирового, солевого обменов, функции эндокринных желез.

В последние годы начаты научные исследования по определению нейрогормонов, секретируемых гипоталамическим отделом мозга (рилизинг-гормонов). Не вызывает сомнения, что применение последних явится весьма перспективным для оценки функционального состояния гипоталамического отдела мозга.

Достижением последних лет является внедрение в клиническую практику методов определения лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов гипофиза радиоиммунным методом.

Для суждения о функциональном состоянии яичников в настоящее время применяются различные методы определения гормонов в биологических жидкостях организма. Одновременное определение в динамике важнейших групп стероидов — андрогенов, эстрогенов, прогестерона и кортикостероидов, дает возможность достаточно полно судить о характере нарушения биогенеза и метаболизма гормонов яичников и надпочечников.

Анализ результатов гормональных исследований показал, что при различном патогенезе заболеваний характер секреции гормонов может быть одинаковым. В связи с этим в последние годы для более точного дифференциального диагноза и уточнения гипофизарного, яичникового или надпочечникового генеза заболевания начали применять функциональ-

ные гормональные пробы, которые более полно отражают изменения секреции гормонов в условиях стимуляции или подавления функции эндокринных желез.

Использование цитоморфологических, цитохимических, эндоскопических и радиоизотопных методов исследования эндометрия позволяет определить ранние признаки его малигнизации еще до появления гистоморфологических изменений и клинических симптомов заболевания. Следует также подчеркнуть, что эти методы имеют большую диагностическую ценность не только при установлении диагноза, но и дают возможность оценивать эффективность лечения.

В последние годы в клиническую практику широко внедряются и такие методы обследования, как гистеросальпингография, обследование органов малого таза в условиях пневмоперитонеума, рентгенокимография, ретропневмоперитонеум. Применение указанных методов дает возможность выявлять такие заболевания, как дисгенезия гонад, пороки развития матки, эндометриоз, опухоли яичников, матки и маточных труб, склерокистозные яичники и др.

У некоторых больных уточнить диагноз помогает рентгенологическое исследование черепа и турецкого седла. Это относится к таким заболеваниям, как опухоль гипофиза, синдром Морганьи. Нередко у больных с этими заболеваниями почти единственным симптомом являются аменорея и бесплодие. В связи с этим каждой больной со стойким нарушением менструальной функции необходимо рентгенологическое обследование черепа и турецкого седла.

Значительные достижения имеются также и в области генетических исследований. Использование генетических методов позволило существенно расширить диагностические возможности при уточнении патогенеза различных форм нарушения функции репродуктивной системы женщины.

Успехи молекулярной биологии, применение новых методов цитогенетического анализа с выявлением тонких изменений в системе хромосом позволяет по-новому подойти к вопросам профилактики, диагностики и терапии больных с некоторыми формами эндокринной патологии. Особенно это относится к таким заболеваниям, как стертые формы дисгенезии гонад, адреногенитального синдрома, некоторые формы склерокистозных яичников.

Большие успехи гинекологической эндокринологии обусловлены также синтезом новых активных гормональных препаратов, что значительно расширило возможности лечения больных с нейроэндокринными нарушениями репродуктивной системы. Синтез и внедрение в клиническую практику синтетических эстрогено-гестагенных препаратов позволили принципиально изменить методику лечения многих заболеваний и, прежде всего, различных ановуляторных нарушений менстру-

альной функции. Гормональные препараты оказались весьма эффективными и для лечения некоторых форм генитального эндометриоза. Применение синтетических эстрогено-гестагенных препаратов особенно эффективно при лечении гиперплазии и полипоза эндометрия, аденоматозных полипов, атипической гиперплазии эндометрия. В настоящее время имеется достаточное число наблюдений, свидетельствующих о том, что под влиянием лечения этими препаратами удается нормализовать состояние эндометрия.

Целесообразность использования гормональных методов лечения обуславливается прежде всего механизмом действия этих препаратов. Их способность стимулировать и подавлять овуляцию, нормализовать гипоталамо-гипофизарные взаимоотношения, подавлять гиперпластические процессы в эндометрии является основой для осуществления патогенетической терапии.

В связи с изложенным достаточно четко определяется перспектива профилактики, а также своевременного и правильного лечения гормонально-зависимых образований половых органов, что возможно только при ранней диагностике нарушений функции репродуктивной системы и патогенетически обоснованном лечении с начала заболевания.

Синтетические стероидные препараты половых гормонов успешно применяются при лечении эндокринных форм бесплодия, а также при нейроэндокринных синдромах (климактерическом, предменструальном, дизэнцефальном). Основой их применения при этих патологических состояниях являются те же принципы действия, которые обуславливают возможность восстановления нормальных взаимоотношений основных звеньев кольцевой системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка.

Не менее актуальным аспектом является дальнейшее изучение механизма действия гормональных препаратов на организм и репродуктивную систему.

Достаточно широкое применение препаратов половых гормонов позволило выявить также и осложнения гормональной терапии. Наиболее часто в период лечения появляются аллергические реакции (тошнота, рвота, головная боль, общая слабость, зуд кожи), реже — признаки нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Длительное применение препаратов может приводить к гипотрофическим изменениям половых органов. Появление указанных осложнений определяет два очень важных аспекта научных исследований: дальнейшее углубленное изучение механизма действия половых стероидов (на клеточном и молекулярном уровне) не только на репродуктивную, но и на другие системы организма; разработка и внедрение в практику негормональных методов терапии, которые позволяли бы осуществить патогенетически

обоснованное лечение больных с нарушенной функцией репродуктивной системы.

Современные методы аппаратной физиотерапии позволяют в настоящее время воздействовать импульсным электрическим током на периферические нервные пути, связанные с гипоталамо-гипофизарной системой. Несомненно перспективно применение дифференцированной физиотерапии для лечения больных с ановуляцией различного генеза. В настоящее время разработана эффективная методика физиотерапии дисфункциональных маточных кровотечений как с целью гемостаза, так и регуляции менструальной функции. Дальнейшее изучение эффективности лечения физическими методами должно быть направлено на определение показаний и противопоказаний для каждого вида воздействия.

Весьма перспективно также изучение терапевтических возможностей комбинированного лечения гормональными и физическими методами.

Одним из высокоэффективных и перспективных вариантов использования современных преформированных физических факторов является метод электроанальгезии. Показана особая эффективность данного метода при нарушениях менструальной функции центрального генеза. Нет сомнения, что применение электроанальгезии является весьма перспективным методом лечения эндокринных нарушений в гинекологической клинике.

Все сказанное выше свидетельствует о необходимости более широкого осуществления организационных мероприятий, направленных на подготовку квалифицированных кадров эндокринологов-гинекологов, способных на современном уровне осуществить специализированную помощь при эндокринных заболеваниях в гинекологической клинике. Не менее важно своевременно внедрять научные достижения в практику гинекологических учреждений.

Перед гинекологами стационаров, поликлиник, женских консультаций стоят очень важные задачи, выполнение которых даст возможность своевременно выявлять и правильно корригировать эндокринные нарушения и тем самым предупредить развитие многих органических заболеваний репродуктивной системы, а также ряда экстрагенитальных заболеваний.

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ

Овуляция у млекопитающих животных и человека зависит и регулируется гормональным балансом в гипоталамо-гипофизарной и гипоталамо-яичниковой системах.

В регуляции гормональной функции, обеспечивающей овуляцию, можно выделить три взаимосвязанных звена или уровня: 1) система рилизинг-факторов и их регуляции; 2) гипоталамус—гипофиз и 3) яичники—гипофиз.

Рассмотрим, как осуществляется взаимосвязь во всех звеньях этой сложной системы. Известно, что рилизинг-факторы тропных гормонов вырабатываются в гипоталамусе. На основании морфологических данных, по отношению к вегетативно-трофическим процессам гипоталамус подразделяют на передний, средний и задний. Передний гипоталамус включает филогенетически наиболее древние ядерные образования: *n. supraopticus*, *n. paraventricularis*, *n. lateralis* и др.; в задний гипоталамус входят также сравнительно древние образования — мамиллярные тела и, наконец, средний гипоталамус, или его туберальная область, содержит ядра, возникшие на более поздних стадиях онто- и филогенеза: *n. dorsalis medialis*, *n. ventromedialis*, *n. tuberalis* и др.

Большинство исследователей (Б. В. Алешин, 1961; Б. В. Алешин, Н. С. Демиденко, С. В. Жукова, 1965; Л. А. Войткевич, 1963, 1969), изучавших гипоталамическую регуляцию эндокринной системы, обращали особое внимание на структуру средних (туберальных), супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса.

Супраоптическое и паравентрикулярное ядра состоят из крупных овальных клеток, с весьма богатым содержанием хроматина. Паравентрикулярное ядро в отличие от супраоптического характеризуется наличием значительно большего количества нейросекреторных клеток (А. Л. Поленов, 1968). Аксоны клеток этих ядер формируют две системы нейросекреторных путей: экстрагипофизарные и гипоталамо-гипофизарные. У млекопитающих значительная часть волокон экстр-

трагипофизарных путей образуют аксосоматические нейросекреторные контакты. Последние, по мнению Barry, Mazzasa (1962), принципиально не отличаются от обычных синапсов в центральной нервной системе. Эти аксосоматические контакты, по-видимому, могут быть образованы как оканчивающимися здесь, так и транзитно проходящими нейросекреторными волокнами. В последние годы появились исследования (Е. М. Паршков, 1974), показавшие, что в крупноклеточных ядрах секретируются пептиды, которые переносятся в аденогипофиз по аксонам нервных клеток; эти клетки тесно переплетаются с кровеносными сосудами и поэтому трудно определяются гистологически.

Ядра среднего гипоталамуса (аркуатное, вентромедиальное и дорсомедиальное) состоят из мелких зернистых клеток, аксоны которых формируют туберогипофизарный тракт. В этих ядрах секретируются моноамины.

Особняком стоит связь гипоталамических ядер с гипофизом, ибо она осуществляется не обычными нервными проводниками, а нейросекреторными путями, вдоль аксонов которых продвигается секрет нейронов гипоталамических ядер, раздельно в заднюю долю гипофиза и аденогипофиз. Нейросекреторные пути от различных ядер гипоталамуса концентрируются в срединном возвышении, где через аксовазальные контакты происходит переход релизинг-факторов в воротную гипоталамо-гипофизарную систему (Green, Harris, 1947).

Таким образом, на уровне гипоталамуса формируется сложная мозаика структурных единиц, неоднородных по своему морфологическому строению, выделяемым нейросекретам и связям с гипофизом.

Как показали многочисленные исследования, ядра гипоталамуса принимают различное участие в регуляции гонадотропной функции гипофиза. Согласно экспериментальным данным Baggaclough, Gorski (1961), Bogdanove (1964), Flerko (1968) и др., секреция гонадотропинов находится под двойным контролем. Так называемая гипофизотропная зона (в состав ее входят ядра среднего гипоталамуса) ответственна за тонический выброс гонадотропных гормонов. Эта область выделяет релизинг-фактор лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, который по портальной системе попадает в переднюю долю гипофиза. По данным Flerko (1968), Koves, Halasz (1970), гипофизотропная зона не может обеспечить ритмичный выход гонадотропинов, но выделяет релизинг-фактор в количестве достаточном, чтобы поддержать продукцию эстрогенов. Доказательством этого служат наблюдения, в которых выявлено, что эстрогены секретируются ановуляторными, персистирующими «эструс» крысами, а электрическое раздражение аркуатно-вентромедиальной области у андрогенизированных стерильных крыс, у ко-

торых отмечается блокада ядер переднего гипоталамуса, вызывает секрецию ЛГ. Более того, разрушение этих полей приводит к прекращению секреции эстрогенов, атрофии яичников и анэструсу (Flerko, 1957, 1962).

Второй уровень нервного контроля секреции гонадотропинов включает структуры, которые могут изменять (возбуждать или тормозить) активность гипофизотропной зоны. Под воздействием нервных импульсов, приходящих из ядер переднего гипоталамуса в гипофизотропную область, гонадотропные релизинг-факторы выделяются в определенном ритме и в количестве, достаточном для овуляции (Everett, 1964; Tejasen, Everett, 1967; Terasawa, Sawyer, 1969; Poulain, 1969).

По данным Б. Г. Новикова, Л. М. Руднева (1970), Halasz, Gorski (1967), Tejasen, Everett (1967), Terasawa, Sawyer (1969), эти нервные механизмы располагаются в передней, латеральной преоптической и супрахиазматической областях гипоталамуса. Электрическая стимуляция этих областей у циклирующих и заблокированных нембуталом крыс легко вызывает овуляцию (Critchlow, 1958; Everett, 1961), но является неэффективной у андрогенизированных стерильных животных, у которых отмечается блокада ядер переднего гипоталамуса (Barraclough, 1961). Разрушение этих областей вызывает нарушение баланса секреции гонадотропинов, в результате чего продукция стероидов продолжается, но овуляция не происходит и циклические изменения в генитальном тракте также отсутствуют.

Проводящим путем, приносящим импульсы от преоптической области к гипофизотропной, является преоптикотуберальный путь, который, по данным Everett (1964), относится к диффузной системе. Волокна этого пути занимают большую область на уровне *hiasma optica*, а также конвергируют возле срединного возвышения. Для обеспечения овуляции достаточна целостность хотя бы половины преоптико-туберального пути (Koves, Halasz, 1970).

Нами (Н. М. Ткаченко, О. К. Дмитриева), как и другими авторами (Sawyer et al., 1959—1961), была выявлена последовательность включения нервных механизмов регуляции секреции гонадотропинов, обеспечивающих овуляцию. У кролика при искусственно вызванной овуляции наблюдается выраженное изменение спонтанной электрической активности базальной части переднего мозга, начинающееся через 30 сек после начала раздражения влагаллица. Изменение электрогипоталамограммы более выражено в латеральных и базальных областях, чем в медиальных. Через 1—3 минуты в старой и новой коре появляются судорожные разряды и группы пароксизмальной высокоамплитудной активности, которые, видимо, являются следствием повышения уровня гонадотропных гормонов. Sawyer, Critchlow, Barraclough, (1955), наблюдавшие



подобные явления у кошек во время коитуса, расценивают эти изменения ЭЭГ как результат выделения гонадотропных гормонов гипофиза и включения механизма овуляции.

Многочисленные работы Flegko и сотрудников (1961—1963) показали, что в нейронах паравентрикулярных ядер переднего гипоталамуса продуцируется рилизинг-фактор ФСГ.

Во взаимоотношениях гипоталамуса, гипофиза и желез—мишеней (яичников) различают «внутреннюю» обратную связь и несколько типов «наружной» обратной связи. По принципу «внутренней» обратной связи гормоны, выделяемые аденогипофизом, непосредственно воздействуют на гипоталамические образования, участвующие в регуляции соответствующих тропных функций передней части аденогипофиза. По принципу «наружной» обратной связи на гипоталамические структуры воздействуют либо гормоны периферических эндокринных желез, либо метаболиты органов, испытывающих влияние со стороны этих желез, либо, наконец, раздражения, поступающие из внешней среды.

Выделение гонадотропных гормонов и их рилизинг-факторов управляется путем комплексных нейрогуморальных коротких обратных связей между гипоталамусом и гипофизом.

Terasawa, Timiras (1968), Terasawa, Sawyer (1969) обнаружили рецепторы ЛГ в ростральной части аркуатного ядра и nucleus mediane в районе эминенции, а также усиление клеточной активности в этих областях при искусственно вызванной овуляции. Учитывая латентный период этой реакции, авторы предположили, что повышение нейронной активности этих ядер является выражением включения обратной связи ЛГ от уровня своего рилизинг-фактора.

David et al. (1966), Corbin, Story (1967) считают, что выделение ЛГ и ФСГ регулируется короткими отрицательными обратными связями на свою собственную секрецию.

Обратная отрицательная связь осуществляется, по-видимому, посредством серотонина, который способен тормозить активность гипофиза и центральной нервной системы (Greer, Goung, 1961; Redick et al., 1963; O'Steen, 1964 и др.). Действие серотонина может быть двояким: либо он 1) тормозит функцию гипофиза в отношении ЛГ или образований центральной нервной системы, которые влияют на нее, либо 2) подавляет местный эффект действия эндогенного ЛГ на яичники. Redick et al. (1963) показали, что серотонин оказывает тормозящее действие на синаптическую передачу.

Как показали исследования различных авторов, раздражение преоптической области не всегда вызывает овуляцию. В фазу проэструса и метэструса стимуляция этой зоны усиливает выделение ЛГ — рилизинг-фактора (ЛГ—РФ), а в фазе эструса не отмечается выхода ЛГ (Harris, Ruf 1970).

Авторы полагают, что в зависимости от гормональной насыщенности организма нервные волокна, ответственные за передачу импульсов, вызывающих выделение рилизинг-фактора в кровь гипофизарных сосудов, либо теряют во время эструса запасы ЛГ—РФ, либо становятся рефрактерными к электрической стимуляции.

Эти данные показывают, что овуляция происходит только при взаимодействии обеих систем: гипоталамус—гипофиз, гипоталамус—яичники.

Наиболее простой способ взаимодействия между гонадотропными и половыми гормонами, очевидно, состоит в прямом воздействии половых гормонов непосредственно на секрецию этих гормонов гипофизом. В этом случае гипофиз выступает как сравнивающее и измеряющее устройство (Flerko, 1962). Однако, очень трудно представить, что чувствительность тканей передней части гипофиза может обеспечить работу этого механизма на физиологическом уровне. Деятельность гипофиза изменяется в зависимости от окружающей среды, а также функции других органов и систем организма, которые являются внешними по отношению к гипофизу. Так, давно известно, что освещение, температура, влажность и др. факторы могут стимулировать или тормозить выделение гонадотропных гормонов. В 1949 году Sawyer et al. выдвинули гипотезу о том, что все раздражения внешней среды изменяют гонадотропную функцию гипофиза, действуя через триггерный механизм, расположенный в переднем гипоталамическом ядре. Эта гипотеза в настоящее время нашла подтверждение в работах Quine (1969), Everett (1964, 1965), Terasawa, Sawyer (1969).

Нервная система, которая получает и интегрирует большую часть информации из внешней и внутренней среды организма, является, видимо, особенно пригодной для регуляции механизма обратной связи. В этом случае какая-то часть нервной системы должна быть чувствительна к половым гормонам. Предположение о том, что регуляция по принципу обратной связи между передней частью гипофиза и железами — мишенями осуществляется в результате воздействия половых гормонов не на переднюю долю гипофиза, а на нервную систему, было впервые выдвинуто Hohlweg, Junkman в 1932 году. В настоящее время в литературе имеется ряд данных, свидетельствующих о том, что супрахиазматическая и преоптическая области гипоталамуса чувствительны к эстрогенам, которые таким образом опосредованно влияют на гипофиз (И. А. Эскин, 1968; О. К. Дмитриева, 1971; McCann et al. (1960, 1961). Terasawa и сопр. (1969), В. Н. Бабичев (1968, 1970) наблюдали усиление нейронной активности преоптической области гипоталамуса при увеличении уровня эстрогенов.

Взаимодействие между половыми железами и гипоталамусом не укладывается только в рамки известной концепции «плюс—минус» взаимодействие по М. М. Завадоскому (1939) или принципа отрицательной обратной связи (Flegko, 1957 и др.). В циклической функции женских половых желез, видимо, участвует и положительная обратная связь. Это видно из того, что эстрогены обладают способностью вызывать выделение ЛГ (Sawyer, Markeč, 1959). Само существование функции, которая постоянно колеблется между крайними пределами, как это наблюдается в яичниках, предполагает в составе регулирующего механизма положительную обратную связь. Имеются основания полагать, что характер обратной связи зависит от того, идет ли речь о непрерывной базальной экскреции ЛГ или о быстрой мобилизации запасов этого гормона. В первом случае обратная связь является отрицательной, во втором — положительной (Sawyer et al., 1949; П. А. Вундер, 1965).

Нервная система, по-видимому, получает информацию о состоянии функции яичников не только в результате прямого влияния гормонов на мозг, но и косвенно через нервные афферентные пути. О существовании подобных механизмов можно предполагать хотя бы на основании того, что стимуляция яичников значительно меняет в определенных условиях гонадотропную функцию гипофиза (Moore, Nalbandov, 1953; Дюпоуан, Трасзык, 1960), а также в связи с тем, что яичники имеют обильную иннервацию.

Однако роль нервной системы в цепи гипоталамус—гипофиз—половые железы не ограничивается ролью коллектора по отношению к обратной связи или измеряющего устройства по отношению к уровню половых и гонадотропных гормонов. Нервная система является основным механизмом адаптации и компенсаторно-защитных реакций организма к различным изменениям внутренней и внешней среды. Деятельность гипоталамических образований построена таким образом, чтобы без значительного физиологического перенапряжения или торможения отдельных ядер обеспечить разный уровень выдачи нейросекрета. Как показали данные А. А. Войткевича, Т. А. Овчинниковой (1966), в естественных и экспериментальных условиях нейросекреторные клетки гипоталамуса претерпевают ряд последовательных изменений, которые варьируют в зависимости от специфики полученной информации. По гистологическим свойствам и признакам секреторной активности авторы различают несколько типов нейронов в пределах каждого ядра переднего и среднего гипоталамуса. Каждый из этих типов представляет морфологическое выражение конкретной фазы единого секреторного цикла. Поэтому активность каждой из этих групп ядер не совпадает во времени.

За последние годы в литературе появились сообщения о том, что некоторые отделы ринэнцефалической системы мозга могут оказывать влияние на секрецию гонадотропных гормонов.

Основной вопрос, который больше всего интересует исследователей, — какую роль играют эти подкорковые структуры в регуляции функций эндокринной системы, имеет ли большое значение их интегративная функция для реакции гипоталамуса или они служат только передаточной «станцией» для потока импульсов, поступающих от раздражителей внутренней и внешней среды?

Работами Ч. Соьер (1962) было показано, что ретикулярная формация может активно контролировать выделение гонадотропных гормонов. Разрушая обширные зоны покрышки от верхних бугорков четверохолмия до межножкового ядра, Psychoys (1958) наблюдал блокаду овуляции. Подобные данные были получены Everett (1962, 1970), Everett, Tejasen (1967), которые отмечали блокаду овуляции при снижении возбудимости ретикулярной формации среднего мозга под влиянием длительного постоянного освещения.

Необходимо отметить роль так называемого «висцерального мозга», «обонятельного мозга» или лимбической системы в регуляции нейроэндокринных функций организма. Э. П. Бехтерева (1970), Elvers, Critchlow (1961), Corney, de Groot (1964), Bar-Sela, Critchlow (1966), Ellftheriou, Pattison (1967) показали, что разрушение миндалины вызывает усиление секреции ФСГ и ЛГ. Bar-Sela и Critchlow считают, что кортикомедиальная область амигдалярного комплекса является основной зоной, оказывающей торможение тонической гонадотропной функции гипофиза.

Работами Schealy et al. (1957), Hayward et al (1964), Velasko, Talesnik (1969) установлено стимулирующее влияние латерального амигдалярного комплекса на секрецию гонадотропных гормонов. Как показали наши исследования (Н. М. Ткаченко, О. К. Дмитриева), влияние амигдалярного комплекса более сложное. Разрушение этого образования вызывает усиление секреции ЛГ и ФСГ, но оказывает тормозящее влияние на ядра переднего гипоталамуса и блокируют овуляторный выброс ЛГ.

Как видно из приведенных данных, овуляция происходит в результате тесного взаимодействия гипофизарно-яичниковой и центральной нервной системы, основную роль в которой играет гипоталамус. Механизмы регуляции секреции гонадотропных гормонов приведены на рис. 1.

Кратко суммируя все вышеизложенное, наступление овуляции можно представить следующим образом. Во время нормального менструального цикла, в ответ на изменение окружающей среды и гормональные сдвиги (которые завершают-

ся в день проэструса) происходит активация ядер переднего гипоталамуса, что приводит к овуляторному выбросу гонадотропинов из гипофиза. При отсутствии подобной активации

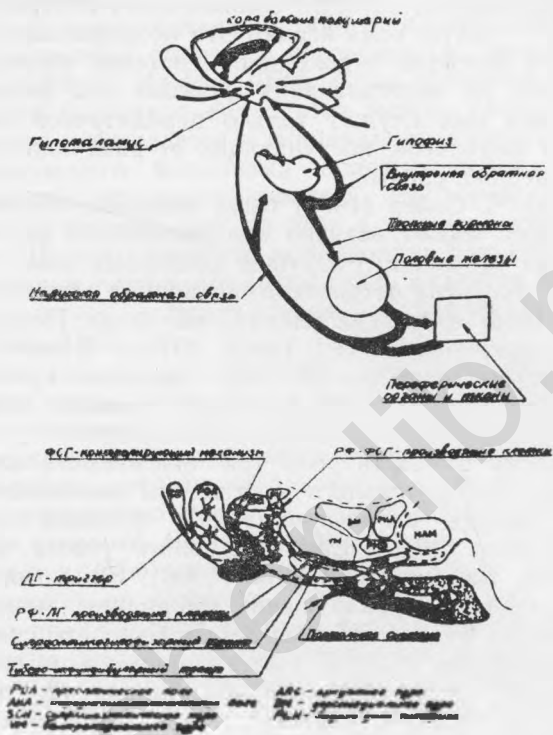


Рис. 1. Взаимоотношение различных элементов системы гипоталамус—гипофиз—яичники в период овуляции (схема).

терминальные структуры среднего гипоталамуса (аркуатное, вентромедиальное ядра) еще функционируют нормально, стимулируя секрецию ЛГ, но овуляторный выброс гонадотропинов отсутствует и наступает персистентный эструс.

N. M. Tkachenko

## ON MECHANISMS OF OVULATION CONTROL.

Reported data of experimental research on neurohumoral mechanisms of ovulation control are discussed. The essential role of hypothalamo-hypophyseal neuro-secretory system (HHNS) in releasing ovulation-controlling hormones is demonstrated. Two differently functioning systems have been distinguished in the HHNS on the basis of histo-physiological findings. The control of pituitary tropic hormone release is mainly exercised by the anterior departments of the said system, where fibres of two kinds can be found: the neuro-secretory fibres and the adrenergic ones. The role of other structures of the nervous system in the LH and FSH excretion has been stated, these structures modulating the behaviour of hypothalamic nuclei. Relationships of gonadotropic and sex hormones are documented.

М. Л. Крымская

## ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ АНОВУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Распознавание причин и вопросы терапии нарушений менструальной функции в течение многих лет привлекают внимание теоретиков и клиницистов. Тем не менее эта проблема продолжает оставаться одной из наиболее сложных. Объясняется это прежде всего тем, что широкое использование гормональных препаратов, антибиотиков, сульфаниламидов, транквилизаторов изменило течение многих заболеваний. В настоящее время преобладают стертые, атипично протекающие и поэтому трудно диагностируемые формы многих заболеваний, которые могут обусловить нарушение менструальной функции. Сложность диагностики определяется также сходством клинических проявлений нарушений менструальной функции различной этиологии и патогенеза. Этим, главным образом, и объясняется широкое применение симптоматического лечения больных с нарушенной менструальной функцией и недостаточное использование этиологически и патогенетически обоснованной терапии.

Внедрение в клиническую практику новых современных морфологических, цитологических, эндокринологических, рентгенологических, цитогенетических и эндоскопических методов обследования привело к улучшению диагностики причин расстройств менструальной функции. Однако, несмотря на существенные достижения в этой области, многие аспекты данной проблемы требуют дальнейшего изучения.

Развитие нейрофизиологии, нейроморфологии, биохимии, нейроэндокринологии позволило уточнить особую роль так называемых неспецифических систем мозга в интегративной деятельности, одним из проявлений которой является эндокринно-обменное регулирование, осуществляемое различными кольцевыми системами (Н. И. Гращенко, 1964; А. Д. Соловьева, 1963; Я. Сентаготаи и соавт., 1965).

Как известно, репродуктивная функция регулируется коль-

цевой системой гипоталамус—гипофиз—яичники—матка—гипоталамус (О. Н. Лисогор, 1955; Б. Флерко, 1959; А. Д. Соловьева, 1963; К. Н. Жмакин и соавт., 1966; О. Н. Савченко и соавт., 1967, 1974; Б. В. Алешин, 1973; Hess, 1968 и др.). Гипоталамический отдел мозга характеризуется тем, что нарушения, возникшие вторично, могут преобладать над симптомами основного заболевания. Помимо этого, поражения гипоталамуса, в отличие от других отделов мозга, бывают множественными и проявляются в виде вегетативных, обменных и эндокринных синдромов (Н. И. Гращенко, 1964; В. Г. Баранов и соавт., 1966; А. М. Вейн, 1965). В последние годы большое значение придается именно вторичным гипоталамическим расстройствам, которые возникают при первичном нарушении функции или поражении внутренних органов, эндокринных желез, периферических вегетативных образований (А. Д. Соловьева, 1963; Н. И. Гращенко, 1964; В. Г. Вогралик, 1966; Д. Г. Шефер, 1974).

Преобладание в клиническом синдроме большинства больных с нарушенной менструальной функцией вегетативных, сосудистых, эмоционально-психических, обменных, эндокринных и трофических расстройств свидетельствует о том, что в патогенезе ановуляторных нарушений существенное значение имеют изменения функции гипоталамического отдела центральной нервной системы.

В свете современных представлений об организующей и регулирующей роли гипоталамуса в целостном организме изменения функции вегетативной, сосудистой, эндокринной систем, обмена веществ и трофики у больных с нарушениями менструального цикла рассматриваются как проявление первичного поражения гипоталамического отдела мозга или же как реакция гипоталамуса на изменение внутренней (гормональной) среды вследствие первичного поражения яичников. Как первичные, так и вторичные поражения половой системы, по принципу обратной связи, влияют на многие функции женского организма, в том числе на развитие фолликулов, овуляцию, образование желтого тела. Возникающие при этом нарушения функциональных взаимоотношений в кольцевой системе гипоталамус—гипофиз—яичники—матка—гипоталамус, в свою очередь, приводят к стойким ановуляторным нарушениям менструальной функции.

В этом плане большой научный и практический интерес представляют исследования, которые показали значение ановуляторных нарушений менструальной функции в развитии атипической гиперплазии эндометрия, возникновении гормонально-зависимых опухолей половых органов (Л. Н. Василевская, 1970; Б. И. Железнов, 1972, 1973; И. А. Мануилова, 1974; Toth et al., 1960; Takano, 1966), опухолей эндокринных желез — гипофиза, коры надпочечников, щитовидной железы



(Н. Г. Старкова, 1973, 1975; Faglia et al., 1973). Так, Н. Т. Старковой высказано предположение, что нарушение биосинтеза стероидных гормонов в коре надпочечников или половых железах может быть основой патологических процессов, обуславливающих образование опухолей половых желез. Опухолевые процессы, по наблюдениям автора, возникают в связи с тем, что при гипогонадизме повышается активность гипоталамо-гипофизарной системы, которая в последующем является одним из факторов, обуславливающих нарушения нормальных взаимоотношений гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) и периферических эндокринных желез.

Существенное значение имеют также наблюдения, что при ановуляторных нарушениях функции яичников изменяется деятельность сердечно-сосудистой системы, что проявляется в форме тахикардии, экстрасистолии, мерцательной аритмии, гипер- и гипотонии (А. С. Франк, 1961; А. И. Воробьев и Т. В. Шишкова, 1973). По данным Е. М. Вихляевой и соавт. (1966), И. А. Мануиловой (1972), М. Л. Крымской (1969) при возрастной гипофункции яичников или вследствие кастрации у женщин молодого возраста возникает артериальная гипертензия и атеросклероз, гормональная кардиопатия.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что вопросы этиологии и патогенеза ановуляторных нарушений менструальной функции вышли за пределы гинекологической эндокринологии и в настоящее время относятся к актуальным проблемам медицины.

В эндокринологическом отделении ВНИИАГ в течение многих лет изучаются вопросы патогенеза, диагностики и лечения больных с ановуляторными нарушениями менструальной функции. Анализ течения заболевания у 380 женщин в возрасте от 20 до 38 лет (с длительностью процесса от 1 года до 10 лет) позволил нам выделить (в зависимости от патогенетического момента) четыре группы больных с данной патологией и сделать ряд обобщений (М. Л. Крымская, 1969).

#### **I группа. Синдром ановуляции с выраженными признаками нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы (первичное поражение ГГС).**

У больных этой группы заболевание началось с головных болей, ухудшения памяти и работоспособности, нарушения ритма сна, слабости, утомляемости. Большинство женщин жаловались также на приливы, патологическую потливость, повышенный аппетит, жажду, учащенное мочеиспускание, повышенную чувствительность к жаре, холоду, быстрые кратковременные подъемы артериального давления, ознобы. По внешнему виду больные отличались неравномерным, но значительным отложением жира, главным образом, на животе,

спяие, бедрах; у большинства были выраженные болезненные отеки нижних конечностей, акроцианоз. Для этой формы заболевания характерна сухая кожа, ломкие волосы и ногти, пигментные пятна на лице и груди, полосы растяжения на коже груди и живота, более или менее выраженные вегетативно-сосудистые расстройства, нарушения функции гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников.

Нарушение менструальной функции отмечено **через 1—2 года после начала заболевания**. При гинекологическом исследовании имела место различная степень гипоплазии матки, у трети больных — увеличение яичников или остаточные явления воспаления придатков матки. У всех женщин этой группы выявлена недостаточность гормональной функции яичников, ановуляция (монофазная ректальная температура, низкий КПИ, отрицательный, реже слабopоложительный феномен «зрачка», диспластический или атрофический эндометрий, низкая экскреция прегнандиола и эстрогенов); у половины больных 17-КС и ДЭА были в пределах нормы, у остальных — выше нормы. Обнаружены также нарушения основного, липидного, водного, углеводного, белкового, солевого обмена. У каждой второй больной выявлены изменения на рентгенограммах черепа и турецкого седла (см. статью Н. М. Побединского и Е. Н. Моисеевой). Патологические изменения электрической активности мозга установлены у 86% женщин, отклонения от нормы на плетизмограммах — у 93%; выраженная клиническая реакция на подкожное введение адреналина отмечена в 94% наблюдений.

Таким образом, у больных I группы выявлен сложный патологический синдром с выраженными нейроэндокринными, вегетативно-сосудистыми, обменными и трофическими расстройствами. Такое течение заболевания наблюдалось, как правило, у женщин, перенесших арахноидит, менингит, диэнцефалит, травму черепа, много инфекционных заболеваний, в особенности, частые ангины, ревматизм.

Характер, последовательность появления, а также множественность патологических признаков укладывались в симптомокомплекс, который можно было определить как синдром ановуляторных нарушений, обусловленных первичным поражением ГГС. Такая форма заболевания выявлена у  $14 \pm 4\%$  больных с нарушенной менструальной функцией.

**II группа. Синдром ановуляции с умеренно выраженными симптомами нарушения гипоталамо-гипофизарной системы (вторичное нарушение функции ГГС).**

Эту группу составили женщины, у которых заболевание началось с нарушения менструального цикла в форме аменореи, опсоменореи или ациклических маточных кровотечений.

Через 3—12 месяцев после начала заболевания постепенно появились признаки нарушения обмена веществ, трофики, функции нервной и эндокринной систем.

Течение заболевания было в известной мере сходным с таковым у больных I группы, однако, все патологические симптомы выражены менее интенсивно. Кризовых состояний ни у одной больной не отмечено, ожирение умеренное. У подавляющего большинства женщин размеры матки были уменьшены, у 25% определялось одно- или двустороннее увеличение яичников и у 25% — хроническое воспаление придатков матки. У всех больных была выявлена различная степень недостаточности гормональной функции яичников и ановуляция. Изменения на ЭЭГ установлены у 85% больных, на рентгенограммах черепа — у 45%; у 80% женщин отмечена выраженная или умеренная реакция на подкожное введение адреналина.

Таким образом, у больных второй группы также выявлены изменения функции нервной, эндокринной, сосудистой системы, однако выраженность патологических признаков и последовательность их появления укладывались в симптоматику первичного нарушения функции яичников и вторичного вовлечения ГГС в патологический процесс. Такое течение заболевания наблюдалось у женщин, перенесших много инфекционных заболеваний, имевших психические травмы, значительное умственное и физическое переутомление, переживших тяжесть военных лет. Эта форма заболевания обнаружена у  $55 \pm 4\%$  всех обследованных нами больных.

### **III группа. Синдром ановуляции без выраженных признаков нарушения функции ГГС (преимущественное нарушение функции яичников).**

В эту группу мы включили больных, у которых заболевание началось с нарушения менструальной функции, тогда как общее состояние в течение длительного периода оставалось вполне удовлетворительным. Только через 1—3 года после начала заболевания у части больных появились умеренно выраженные вегетативно-сосудистые нарушения и умеренное ожирение. Две трети женщин имели более или менее выраженную гипоплазию матки; у 25% обнаружено увеличение яичников и у 20% — остаточные явления воспаления придатков матки. У всех больных установлена недостаточность гормональной функции яичников различной степени, ановуляция, атрофические, гипопластические или диспластические изменения эндометрия.

При рентгенографии черепа у части больных отмечено уменьшение размеров турецкого седла и умеренный остеопороз стенки седла. Изменения на ЭЭГ, характерные для нару-

шения функции ГГС, обнаружены в 20% наблюдений, на плетизмограммах — в 80%. Изменения на ЭЭГ и плетизмограммах у больных III группы свидетельствуют о том, что даже при отсутствии выраженных клинических признаков расстройства функции нервной и сосудистой систем при объективном обследовании можно определить нарушения их функции.

Преобладание в клинической картине признаков расстройства функции яичников позволило характеризовать патологический синдром у женщин этой группы как ановуляцию, обусловленную преимущественным поражением яичников. Такая форма заболевания наблюдалась у больных хроническими воспалительными заболеваниями половых органов и у перенесших много инфекционных заболеваний; она обнаружена у  $20 \pm 5\%$  больных с нарушенной менструальной функцией.

#### IV группа. Синдром ановуляции без выраженных признаков нарушения функции ГГС (преимущественное поражение матки).

Эта форма встречалась относительно редко. Заболевание проявлялось нарушением менструального цикла в форме первичной или вторичной аменореи, циклических или ациклических маточных кровотечений. При этом общее состояние больных оставалось вполне удовлетворительным; других жалоб кроме нарушения менструальной функции и бесплодия они не предъявляли. Первичная аменорея имела место у больных с выраженным недоразвитием или пороками развития матки, при туберкулезном эндометрите, возникшем до менархе; вторичная аменорея развилась у женщин после различных внутриматочных вмешательств, вследствие которых возникли рубцовые изменения, обуславливающие полную или частичную облитерацию полости матки. Маточные кровотечения наблюдались при хронических эндометритах различной этиологии, субмукозной миоме матки, атипической гиперплазии эндометрия, крупных полипах, аденоматозе и др.

При всех этих заболеваниях у 70% женщин обнаружена гипофункция яичников, ановуляция, однако в отличие от больных предыдущих групп не было закономерной менструальноподобной реакции эндометрия на циклическую гормонотерапию. При гинекологическом обследовании выявлено уменьшение или увеличение размеров матки, у 30% больных были остаточные явления воспаления придатков матки. Незначительные изменения на ЭЭГ, плетизмограммах, рентгенограммах турецкого седла были обнаружены лишь в единичных наблюдениях.

Мы рассмотрели различные клинические варианты ановуляторных нарушений менструальной функции и попытались выявить зависимость возникновения различных форм анову-

ляции от причин, обусловивших эту патологию. Было установлено, что под влиянием одних и тех же этиологических факторов возникали различные патогенетические формы ановуляторных нарушений менструальной функции. Однако, инфекционные заболевания в анамнезе отмечены значительно чаще у больных с центральным генезом заболевания; яичниковую и маточную формы ановуляции у большинства больных можно было связать с гинекологическими заболеваниями, внутриматочными вмешательствами, послеродовыми и послеабортными осложнениями. На рис. 1 представлена клиническая характеристика выделенных нами четырех вышеуказанных групп.

Различия в клиническом проявлении заболевания у женщин с ановуляторными нарушениями менструальной функции явились основанием для разработки дифференцированных методов обследования и патогенетически обоснованного лечения.

У больных I группы (с выраженными признаками нарушения функции ГГС) проводили прежде всего обследование, направленное на выявление или исключение органических заболеваний центральной нервной системы: консультация невропатолога, обзорный снимок черепа, турецкого седла, исследование глазного дна, полей зрения, гликемической кривой, электрической активности мозга. При выявлении таких органических заболеваний, как опухоли гипофиза и мозга, болезнь Иценко—Кушинга и др., больных направляли для лечения основного заболевания в специализированные неврологические и эндокринологические стационары. Женщины, у которых вышеперечисленных заболеваний не было, нуждались в комплексном лечении, направленном прежде всего на восстановление функции основного звена патогенеза заболевания. Для этого больным назначали эндонозальную гальванизацию по схеме № 2 Г. Н. Кассиля (1958), седативные средства, при показаниях — малые транквилизаторы, лечебную физкультуру, диету, разгрузочные дни; в последнее время начали применять новый метод лечения — электроанальгезию. При повышенной экскреции 17-КС, оксикортикостероидов, ДЭА применяли дексаметазон или преднизолон; лечение проводили под контролем тестов функциональной диагностики и экскреции стероидов с мочой.

В связи с тем, что у всех больных этой группы была более или менее выражена гипофункция яичников, в комплекс лечения включали препараты половых гормонов (эстрогены и прогестерон), однако, как правило, больные с первичным поражением ГГС гормональную терапию переносили плохо — появлялась или усиливалась головная боль, слабость, тошнота, задержка жидкости. Учитывая это, мы постепенно меняли методику гормональной терапии, уменьшая дозы гор-

# СИМПТОМАТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АНОВУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

ПСИХИЧЕСКИЕ ТРАВМЫ, ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОСЛЕДСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ УСЛОВИЙ ВОЕННЫХ ЛЕТ, ГИПОТАЛАМОФИЗИКАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, УМСТ. ПЕРЕУМЛЕНИЕ, ТРАВМЫ ГОЛОВЫ, ПЕРЕМЕТА КАМПАТА И ДР.

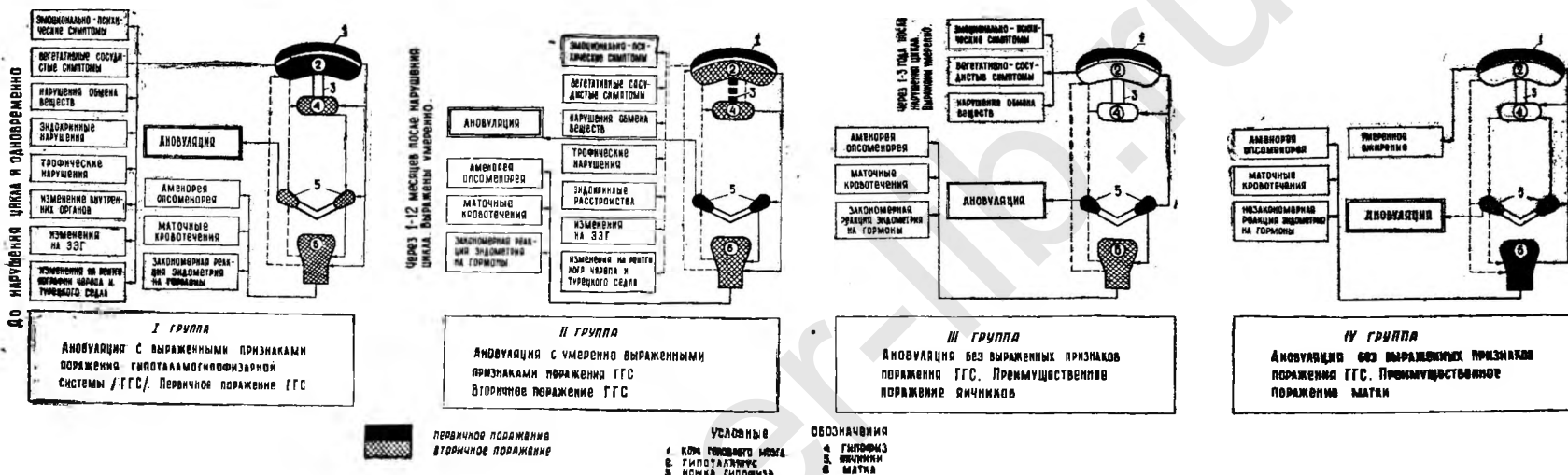


Рис. 1.

мональных препаратов. В настоящее время мы пришли к заключению, что больным I группы показано назначение в 10—15 раз меньших доз гормональных препаратов, чем это практиковалось раньше. Мы применяли 0,1—0,05 мг эстрогенного гормона в сутки в течение 15—20 дней и затем по 5 мг прогестерона 6—8 дней; проводили 8—10 таких курсов с интервалами в 1—2 месяца. В последние 1—2 года мы начали использовать в комплексном лечении синтетические эстрогено-гестагенные препараты (бисекурин, мегестрол-ацетат) — по 1/10 таблетки в течение 10—20 дней прерывистыми курсами — и отметили весьма благоприятное действие такой терапии на общее состояние больных.

Если заболевание было обусловлено воспалительным процессом нервной системы, в комплекс лечения включали антибиотики, биохиноль, рентгенотерапию.

Лечение осуществляли с учетом реакции организма и половой системы, под контролем ЭЭГ, плетизмограмм, показателей обмена веществ, изменения функции нервной, сердечно-сосудистой, половой и эндокринной систем. При положительной динамике течения заболевания комплексное лечение проводили в среднем 3—4 года.

Под влиянием терапии общее состояние значительно улучшилось у 75% больных, однако, менструальную функцию удалось восстановить лишь у 20%, а беременность наступила у 10% женщин. У 25% больных, несмотря на лечение, общее состояние ухудшалось, активизации функции яичников не наступило. В связи с этим мы считали, что причина нарушения функции половой системы осталась нераспознанной и проводили повторное обследование через 6—12 месяцев. Подобная тактика ведения больных определялась тем, что органические заболевания ЦНС протекают нередко латентно, нетипично; опухоли гипофиза и мозга развиваются очень медленно и поэтому в начале заболевания выявление их затруднено.

Обследование женщин II группы начинали с динамического наблюдения по тестам функциональной диагностики, гистеросальпингографии, диагностического выскабливания эндометрия; при этом особое внимание обращали на выявление генитального туберкулеза, склерокистозных яичников, опухолей половых органов, изменений функции коры надпочечников и др. Указанные заболевания обнаружены у 30% больных. Иногда дисфункцию коры надпочечников и склерокистозные яичники удавалось установить через 2—3 года после начала лечения, что позволило предположить, что эти заболевания возникли вследствие длительных ановуляторных нарушений менструальной функции. В свете данных М. С. Малиновского (1957), Л. Н. Василевской (1970), Б. И. Железнова (1972, 1973), И. А. Мануиловой (1974) о значении дисфунк-

циональных нарушений половой системы в патогенезе органических заболеваний половых органов это предположение вполне обосновано.

Лечение больных с воспалительными заболеваниями половых органов проводили в зависимости от этиологического фактора; при нарушении функции коры надпочечников применяли преднизолон, при склерокистозных яичниках осуществляли комбинированное лечение — оперативное и консервативное.

Если нарушение менструальной функции было следствием патологических процессов, уже утративших свое первоначальное неблагоприятное влияние на половую систему, терапия была направлена на восстановление функции половых органов. Лечение начинали с циклической гормональной терапии эстрогенами и прогестероном при выраженной гипофункции яичников и синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами — при умеренной гипоэстрогении и ановуляции. Назначали прерывистые курсы гормонотерапии, которые проводили под контролем тестов функциональной диагностики (как в период лечения, так и без него), чтобы выявить стимулирующий эффект лечения. Гормональную терапию сочетали или чередовали с физиотерапией (ультразвуком, эндоназальным электрофорезом, электрофорезом с цинком и другими веществами)\*, при показаниях — с кортикостероидами (В. И. Бодяжина, М. Л. Крымская, В. М. Стругацкий, 1974; С. Н. Давыдов, 1974).

У 82% больных II группы под влиянием этиологически и патогенетически обоснованного лечения исчезли или значительно уменьшились симптомы нарушения функции ГГС, что явилось несомненным подтверждением первичного нарушения функции половой системы и вторичного вовлечения в процесс ГГС. У 66% женщин активировалась деятельность яичников. Больных, у которых не удавалось восстановить функцию половой системы и не исчезали признаки нарушения функции ГГС, обследовали в динамике повторно для выяснения причины безуспешного лечения.

Большинство женщин, у которых не удалось добиться положительного эффекта, были больны более 5 и даже 10 лет и несвоевременно получали этиологически и патогенетически обоснованное лечение. У некоторых больных через 1—2 года после начала лечения были обнаружены ранее не выявлявшиеся органические заболевания нервной, половой или эндокринной системы (опухоли гипофиза, мозга, болезнь Иценко—Кушинга, коры надпочечников, щитовидной железы, яичников

---

\* См. статью В. М. Стругацкого «Дифференцированная патогенетическая физиотерапия ановуляторных нарушений менструальной функции».



и др.), что еще раз подтверждает необходимость повторного обследования больных с использованием самых совершенных методик.

Женщин III группы (с преимущественным нарушением функции яичников) обследовали в динамике по тестам функциональной диагностики, производили последовательно гистеросальпингографию, выскабливание эндометрия, по показаниям — пневмоперитонеум, генетическое обследование, рентгенографию черепа и турецкого седла. В результате обследования у 50% больных III группы выявлены ранее не распознанные заболевания — склерокистозные яичники, дисфункция коры надпочечников, хронические рецидивирующие воспалительные процессы туберкулезной и септической этиологии, дисгенезия гонад. У 50% больных можно было предположить, что нарушение менструальной функции было следствием ранее перенесенных патологических процессов.

Принципы лечения больных III группы были примерно такими же, как и больных II группы, т. е. прежде всего лечили основное заболевание, одним из симптомов которого являлось нарушение менструальной функции; кроме того, назначали терапию, направленную на стимуляцию гормональной функции яичников.

Восстановление функции половой системы имело место у 35% больных. Отсутствие эффекта от лечения в течение 6—12 месяцев являлось основанием для дополнительного обследования и изменения методики терапии; это касалось, как правило, женщин с длительностью заболевания более 5 лет, а также получавших беспорядочное и бесконтрольное лечение в течение длительного времени.

Основным методом обследования больных IV группы являлась гистеросальпингография, при которой мы обнаруживали облитерацию полости матки или обширные синехии. В этих случаях консервативное лечение, как правило, было безуспешным и больных направляли на оперативное лечение (удаление синехий и рубцовых изменений, пересадка эндометрия). При выявлении генитального туберкулеза проводили с успехом специфическое лечение. У части больных была обнаружена несколько увеличенная матка и атипическая гиперплазия эндометрия; хороший терапевтический эффект был получен при применении синтетических эстрогено-гестагенных препаратов в течение 9—12 месяцев или после клиновидной резекции яичников.

Таким образом, из всего изложенного в настоящей статье следует, что нарушения менструальной функции в форме аменореи, опсоменореи, маточных кровотечений могут быть симптомом как органических, так и функциональных заболеваний нервной, половой, эндокринной систем. В связи с этим основной задачей врача является своевременное выявление причи-

ны этой патологии, пока еще не наступили необратимые изменения, при которых восстановление половой функции невозможно. Прежде всего, необходимо выявить или исключить органические заболевания, так как, по нашим наблюдениям, одной из основных причин безуспешного лечения большинства больных с нарушениями менструальной функции является именно несвоевременное обнаружение органических заболеваний нервной, половой и эндокринной систем (наиболее часто — склерокистозных яичников, гиперплазии коры надпочечников, генитального туберкулеза, реже — поражений нервной системы и эндокринных желез). У наших больных перечисленные выше заболевания протекали стерто, латентно и поэтому не были своевременно распознаны, что, в свою очередь, у части больных привело к необратимым изменениям половой системы.

Обследование женщин с ановуляторными нарушениями менструальной функции должно проводиться современными методами, в условиях функциональных проб, а лечение — с учетом воздействия на основной патологический процесс, а также на восстановление функции преимущественно нарушенного звена кольцевой системы.

В заключение необходимо подчеркнуть, что в диагностике и принципах лечения больных с ановуляторными нарушениями менструальной функции существенное значение имеет тщательное изучение особенностей клинического течения заболевания в плане выявления этиологии и ведущего звена патогенеза заболевания. Следует также учитывать, что каждый курс лечения является в какой-то мере и диагностическим. Отсутствие положительного эффекта от лечения служит основанием для дополнительного и повторного обследования.

Своевременная диагностика причин ановуляторных нарушений менструальной функции является необходимой не только для эффективного лечения больных с нарушенной менструальной функцией и бесплодием, но и для профилактики опухолевых и гиперпластических процессов, заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринных желез, обмена веществ.

M. L. Krymskaya

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ANOVULATORY MENSTRUAL DISORDERS: BASIC PRINCIPLES.

Diagnostic and therapeutic data on 380 patients of reproductive age suffering from anovulatory menstrual disorders are discussed. Four pathogenetic groups have been distinguished: 1. anovulation associated with a primary lesion of the hypothalamo-hypophyseal system (HHS); 2. anovulation associated with a secondary HHS dysfunction; 3. anovulation resulting from predominantly ovarian involvement; 4. anovulation due to predominantly uterine involvement.

Principles of examination and clinical characterization of pathological syndromes are given for each of the groups established. The principles of differentiated, etiologically and pathogenetically motivated treatment for anovulatory menstrual disorders are presented.

М. Л. Крымская, Е. М. Говорухина,  
А. Г. Хомасуридзе

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Современная гинекологическая эндокринология располагает многими методами диагностики, позволяющими определять характер нарушений функции системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка.

Научные достижения последних лет показали, что в целях дифференциальной диагностики и для выявления ведущего звена патогенеза заболевания необходимо обследование больных в условиях гормональных функциональных проб.

Обследование женщин с различными нарушениями менструальной функции следует начинать с исследования состояния эндометрия, для чего используют пробы с прогестероном, а также с эстрогенами и прогестероном.

**Проба с прогестероном.** Проба основана на отторжении эндометрия, подготовленного собственными или экзогенными эстрогенами, под влиянием прогестерона. При отсутствии достаточной подготовки эндометрия эстрогенами прогестерон не способен оказать свое действие. Пробу с прогестероном применяют с целью исключения органических изменений в эндометрии, а также при первичной и вторичной аменореях для оценки функционального состояния яичников.

Методика — ежедневно вводят внутримышечно по 2,0 мл 1% раствора прогестерона (в течение 6 дней) или по 1,0 мл 2,5% раствора (в течение 2—3 дней).

Оценка пробы — менструальная реакция отсутствует (проба отрицательная) при выраженной гипоплазии матки (атрофический эндометрий), при деструктивных изменениях эндометрия (туберкулезный эндометрит, внутриматочные синехии, атрезии цервикального канала), при недостаточной эстрогенной подготовке эндометрия (стадия ранней пролиферации эндометрия или атрофический эндометрий) и при различных пороках развития матки.

**Проба с прогестероном и эстрогенами.** Механизм пробы заключается в искусственном создании циклических измене-

ний в матке, характерных для нормального овариального цикла. Через 2—5 дней после введения препаратов наступает менструально-подобная реакция, которая обычно продолжается 3—5 дней. Пробу используют при первичной и вторичной аменореях с целью дифференциальной диагностики между маточной, гипоталамо-гипофизарной и овариальной формами аменореи.

Методика проведения пробы может быть двоякой:

а) 0,1% масляный раствор эстрогенного препарата вводят внутримышечно по 1,0 мл в течение 5—15 дней с последующим применением 1% раствора прогестерона по 1,0 мл ежедневно в течение 6 дней или 2,5% раствора по 1,0 мл — 2—3 дня;

б) назначают микрофоллин по 0,05 мг 1—2 раза в день в течение 5—15 дней, после чего вводят прогестерон в вышеуказанных дозах или назначают прегнин по 1 таблетке (0,01) 3 раза в день под язык в течение 6 дней. Эстрогенные препараты применяют до появления положительного феномена «зрачка» и увеличения КПИ до 60—70%.

Оценка пробы — отсутствие менструальноподобной реакции после циклического введения эстрогенов и прогестерона (отрицательная проба) наблюдается при маточной форме аменореи — туберкулезе эндометрия, синехиях в полости матки и пороках развития ее, при беременности. Появление менструальной реакции говорит об отсутствии маточной формы аменореи и указывает на первичную яичниковую или гипоталамо-гипофизарную недостаточность.

Для диагностики нарушений менструальной функции гипоталамо-гипофизарного и овариального генеза применяют пробы с хорионическим гонадотропином, пергоналом — 500, синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами.

**Проба с хорионическим гонадотропином (ХГ)** основана на способности ХГ стимулировать активность функционально полноценных яичников, что приводит к усиленному образованию половых гормонов.

Методика — ХГ вводят внутримышечно по 1500—5000 ед ежедневно в течение 3—5 дней.

Оценка пробы — при полноценных яичниках и гипогонадотропном гипопитуитаризме наступает активация функции яичников и через 10—14 дней появляется менструальноподобная реакция (положительная проба); отсутствие последней (отрицательная проба) указывает на первичную неполноценность яичников.

**Проба с пергоналом-500** заключается в активной стимуляции эстрогенной функции яичников под влиянием указанного препарата.

Методика — пергонал-500 вводят внутримышечно по 1,0 мл ежедневно в течение 10 дней.

Оценка пробы — увеличение КПИ до 60—70%, появление положительного феномена «зрачка», растяжение цервикальной слизи до 12—15 см, свидетельствует об активации функции яичников и наступлении оптимального уровня созревания фолликула (положительная проба), что подтверждает гонадотропную недостаточность гипофиза и полноценность яичников; отрицательная проба указывает на яичниковую ареактивность по отношению к гонадотропным гормонам.

**Проба с синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами (инфекундин).** Механизм пробы заключается в торможении гонадотропной функции гипофиза во время приема препарата и активации этой функции после их отмены (по механизму обратной связи).

Методика — инфекундин назначают ежедневно по 1 таблетке в течение 3-х недель при отсутствии цикла или с 5 по 25 дни цикла — при сохраненном ритме менструаций.

Оценка пробы основана на определении концентрации лютеинизирующего гормона до и после проведения пробы. Подавление секреции ЛГ на фоне приема инфекундина с последующей активацией после его отмены характерно для здоровых женщин, а также для состояния гипергонадотропизма (положительная проба). Отрицательная проба указывает на недостаточность лютеотропной функции гипофиза.

Прежде чем перейти к описанию проб, характеризующих функцию коры надпочечников, необходимо сказать несколько слов о содержании глюкокортикоидов у здоровых женщин при различных патологических состояниях.

Так, содержание АКТГ в плазме крови у здоровых женщин колеблется от 250 до 700 мкг%. Наличие в крови менее 250 мкг% АКТГ отмечается при гипокортицизме; при болезни Иценко—Кушинга, наоборот, имеет место повышение уровня АКТГ (более 700 мкг% в сутки).

Концентрация свободного гидрокортизона в плазме крови колеблется от 5 до 20 мкг% (в среднем  $13 \pm 2,4$  мкг%). Так как основную часть 17-ОКС (около 90%) составляет гидрокортизон, концентрация 17-ОКС, по существу, отражает содержание свободного гидрокортизона в крови. Поэтому определение экскреции с мочой 17-ОКС позволяет судить о содержании гидрокортизона в крови. У здоровых людей уровень суммарных 17-ОКС в моче в норме в течение суток колеблется от 1,31 до 7,38 мг, составляя в среднем 3,3 мг/сут; содержание свободных 17-ОКС (около 1—7% общего количества 17-ОКС) в среднем составляет 0,14 мг/сут при диапазоне колебаний от 0,04 до 0,28 мг/сут.

Уровень суммарных 11-ОКС в плазме крови равняется  $23,85 \pm 1,67$  мкг%, причем основную массу 11-ОКС составляет кортикостерон. При болезни Иценко—Кушинга концентрация кортикостерона увеличивается в 1,5—2 раза и выше, при бо-

лезни Аддисона 11-ОКС в крови практически не определяются.

17-КС являются продуктами обмена андрогенов, вырабатываемых в коре надпочечников и половых железах. У женщин в норме андрогены продуцируются только надпочечниками, поэтому по уровню 17-КС в суточной моче можно судить об андрогенной функции коры надпочечников (хотя только 3—4% андрогенов надпочечникового происхождения экскретируются с мочой в виде 17-КС). Экскреция суммарных 17-КС колеблется у здоровых женщин от 6 до 12 мг/сут.

Для выявления потенциальных резервов коры надпочечников проводятся пробы с АКТГ и метопирином.

**Проба с АКТГ** основана на стимуляции синтеза и секреции стероидов корой надпочечников.

Методика — АКТГ вводится как внутривенно (20—40 ед в 500 мл физиологического раствора капельно в течение 4—5 часов), так и внутримышечно (по 25—40 ед АКТГ ежедневно в течение 3 дней или 40 ед АКТГ пролонгированного действия однократно), после чего проводят определение 17-ОКС, 17-КС и ДЭА в суточной моче.

Оценка пробы — в норме в первый день после введения АКТГ экскреция 17-ОКС и ДЭА увеличивается в 2—3 раза с последующим возрастанием ее на 2-й и 3-й день. Отсутствие увеличения (или некоторое уменьшение) 17-ОКС в крови и моче после пробы с АКТГ позволяет предполагать первичную недостаточность функции коры надпочечников. В случае недостаточности потенциальных резервов коры надпочечников экскреция 17-ОКС с 3—4 дня снижается значительно.

Увеличение экскреции 17-ОКС и ДЭА только на 3—4 день после введения АКТГ свидетельствует о снижении функции коры надпочечников вследствие недостаточного выделения АКТГ гипофизом. Увеличение экскреции ДЭА при неизменном количестве 17-ОКС в 1-й день пробы указывает на дисфункцию коры надпочечников. При адреногенитальном синдроме (дефект ферментов 11- и 21-гидроксилаз) экскреция 17-КС резко увеличивается (более чем в 2 раза) при незначительном повышении 17-ОКС.

Если определение экскреции 17-КС и 17-ОКС невозможно, проводят пробу Торна, механизм которой основан на снижении количества эозинофилов в периферической крови в результате стимуляции секреции глюкокортикоидов адренокортикотропным гормоном.

**Проба с метопирином.** Метопирон является специфическим блокатором фермента 11-гидроксилазы, необходимого для образования 17-ОКС. При отсутствии 11-гидроксилазы кора надпочечников вырабатывает повышенное количество предшественников кортикостерона и гидрокортизона (11-дезоксикортикостерон и 11-дезоксикортизол). При недостаточности

адренкортикотропной функции гипофиза экскреция предшественников 17-ОКС повышается незначительно либо отсутствует. Пробу с метопираном используют для определения функциональных резервов адренкортикотропной функции гипофиза при таких эндокринных заболеваниях как болезнь Иценко—Кушинга, синдром Симмондса, Шихана и другие формы нарушения менструальной функции центрального генеза.

Методика — метопиран вводят как внутривенно из расчета 15 мг на кг веса в течение 4 часов, так и внутрь по 0,1—0,25 г или по 0,5 г каждые 4 часа в течение 2—3 дней (всего от 1,2 до 9,0 г). Суточную мочу для исследования на 17-ОКС и 17-КС собирают накануне и на следующий день после окончания пробы.

Оценка пробы — у здоровых людей после пробы с метопираном экскреция 17-ОКС и 17-КС увеличивается в 2—3 раза (проба положительная); при центральном гиперкортицизме (болезнь Иценко—Кушинга) экскреция 17-ОКС и 17-КС резко увеличивается (резко положительная проба); у больных с недостаточностью гипофиза, а также при опухоли коры надпочечников и гипофиза экскреция 17-ОКС и 17-КС не изменяется (отрицательная проба).

Существует несколько гормональных функциональных проб, проводимых с целью выяснения генеза вирилизации.

**Проба с глюкокортикоидами** основана на тормозящем воздействии последних на секрецию АКТГ гипофизом, что приводит к резкому снижению синтеза гормонов в коре надпочечников.

Методика — при проведении пробы применяют кортизон, преднизолон или дексаметазон: кортизон принимают внутрь по 100 мг ежедневно в течение 5 дней; преднизолон — по 15—20 мг в день в течение 5 дней; дексаметазон — по 0,5—2,0 мг 4 раза в день в течение 2 дней. Для трактовки пробы проводят определение концентрации 17-КС, ДЭА и 17-ОКС до и после пробы.

Оценка пробы — у здоровых людей экскреция 17-КС и 17-ОКС снижается на 50% и более (проба положительная). У больных с вирилирующей опухолью коры надпочечников и яичников экскреция 17-КС и 17-ОКС не изменяется (проба отрицательная); при адреногенитальном синдроме экскреция 17-КС значительно уменьшается (более чем на 50% — резко положительная проба). У больных синдромом Иценко—Кушинга отмечается снижение экскреции 17-ОКС более чем на 50%.

При проведении дифференциальной диагностики АГС и склерористозных яичников более показательны изменения 17-КС и ДЭА. После пробы с дексаметазоном или преднизолоном у больных с гиперандрогенией надпочечникового гене-



за экскреция 17-КС снижается на 50—60%, ДЭА — на 80—90%, прегнантриола — на 60%; у больных с гиперандрогенией яичникового происхождения после указанной пробы концентрация андрогенов не меняется.

Помимо пробы с глюкокортикоидами целесообразно проводить пробы с половыми гормонами, ХГ и целый ряд комбинированных функциональных проб.

**Проба с прогестероном.** Механизм пробы заключается в подавлении секреции ЛГ, вторично приводящем к понижению андрогенной активности яичников.

Методика — вводят прогестерон внутримышечно по 1,0 мл 1% раствора ежедневно в течение 6 дней или 17-оксипрогестерон капронат 6,5% или 12,5% раствор однократно 1,0 мл.

Оценка пробы — снижение экскреции 17-КС менее чем на 50—40% свидетельствует о надпочечниковом генезе андрогении (отрицательная проба); при положительной пробе экскреция 17-КС уменьшается на 50% и более.

**Проба с ХГ** основана на непосредственной стимуляции функции яичников, продуцирующих андрогены. ХГ вводят внутримышечно по 1500—3000 ед ежедневно в течение 4—5 дней. При яичниковой гиперандрогении экскреция 17-КС увеличивается на 50% и более.

**Проба с синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами** основана на их тормозящем влиянии на гонадотропную функцию гипофиза и соответствующем подавлении функции яичников, продуцирующих андрогены.

Методика и оценка пробы — инфекундин назначают по 2 таблетки в день ежедневно в течение 10 дней. При яичниковом генезе гиперандрогении после введения инфекундина экскреция 17-КС уменьшается на 50% и более (положительная проба), при надпочечниковой — не изменяется (отрицательная проба).

Применение с целью дифференциальной диагностики генеза гиперандрогении комбинированных функциональных проб сокращает время обследования и дает более точное представление о гормональных нарушениях в организме женщин. Оценка проб производится на основании трехкратного исследования экскреции 17-КС: до пробы, после окончания приема первого препарата, после завершения пробы.

**Проба с инфекундином и преднизолоном.**

Методика — инфекундин применяют ежедневно по 2 таблетки в течение 10 дней, затем в течение 5 дней одновременно с инфекундином (по 2 таблетки) назначают по 5 мг преднизолона 4 раза в день.

Оценка пробы — при яичниковой форме гиперандрогении после окончания приема инфекундина экскреция 17-КС уменьшается более чем на 50%, после совместного введения препа-

ратов выявляется незначительное дополнительное снижение этих фракций. Незначительное снижение экскреции 17-КС после приема инфекундина и выраженное снижение после совместного введения обоих препаратов свидетельствует о надпочечниковом генезе гиперандрогении. Выраженное снижение 17-КС как после приема инфекундина, так и после введения преднизолона позволяет предполагать, что у больной имеется комбинированная патологическая гиперандрогения яичникового и надпочечникового происхождения.

**Проба с инфекундином и АКТГ.** Методика — инфекундин дается ежедневно по 2 таблетки в день в течение 10 дней, затем совместно с инфекундином в той же дозе в течение 3 дней вводят внутримышечно по 25—40 ед АКТГ.

Оценка пробы — при яичниковой гиперандрогении после приема инфекундина экскреция 17-КС снижается в 2 раза, после введения АКТГ экскреция 17-КС увеличивается в 2 раза, а 17-ОКС — в 3 раза. При надпочечниковой гиперандрогении после окончания приема инфекундина экскреция 17-КС снижается незначительно, а после введения АКТГ — резко увеличивается, одновременно незначительно повышается экскреция 17-ОКС.

**Проба с преднизолоном или дексаметазоном и ХГ.**

Методика — преднизолон назначают по 5 мг 4 раза в день ежедневно в течение 6 дней (дексаметазон — по 0,5 мг 4 раза в день 2 дня); в последующие 3 дня одновременно с приемом преднизолона (дексаметазона) в той же дозе вводят внутримышечно ХГ по 1500 ед в день ежедневно.

Оценка пробы — при гиперандрогении надпочечникового генеза после приема преднизолона экскреция 17-КС снижается более чем на 50%; при яичниковой гиперандрогении — повышается после введения ХГ.

**Проба с АКТГ, дексаметазоном и ХГ.** Методика — в течение первых трех дней вводят внутримышечно по 25 ед АКТГ, затем назначают дексаметазон по 0,5 мг 4 раза в день в течение 4-х дней, после чего в течение 4 дней продолжают прием преднизолона по 2 мг 4 раза в день ежедневно одновременно с внутримышечными ежедневными инъекциями ХГ по 5000 ед в день. Экскрецию 17-КС исследуют накануне пробы, после введения АКТГ, до и после пробы с ХГ.

Оценка пробы — аналогична пробе с преднизолоном и ХГ.

**Проба с кломифеном и дексаметазоном.** Механизм пробы заключается в стимулирующем эффекте кломифена на систему гипофиз—яичники при одновременном воздействии дексаметазона на гипофизарно-адреналовую систему.

Методика — ежедневно в течение 8 дней назначают по 100 мг кломифена (2 таблетки) и по 2 мг (4 таблетки) дексаметазона. Определение 17-КС, 17-ОКС, эстрогенов суммарных и по фракциям, прегнантриола производят до и после пробы.

Оценка пробы — проба позволяет провести дифференциальную диагностику чистой и комбинированной форм склерокистозных яичников.

В заключение следует отметить, что обследование больных с различными нарушениями менструальной функции должно проводиться при широком использовании гормональных проб, так как заболевания яичников, коры надпочечников и гипофиза часто имеют сходную клиническую картину, в связи с чем дифференциальная диагностика бывает затруднена.

akusher-lib.ru

Н. М. Побединский, Е. Н. Моисеева

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧЕРЕПА И ТУРЕЦКОГО СЕДЛА В КЛИНИКЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Ценную информацию о состоянии центральной нервной системы дает рентгенография черепа и турецкого седла. С помощью этого метода можно изучить строение костей свода черепа, а также форму, величину и структуру турецкого седла, которое является костным ложем гипофиза. Изменения последнего, как известно, играют немаловажную роль в возникновении различных гинекологических заболеваний.

В. С. Майкова-Строганова и Д. Г. Рохлин (1955) установили, что при правильном измерении турецкого седла у взрослых людей разница между размерами гипофиза и турецкого седла не выходит за пределы 1 мм. Однако, судить о величине турецкого седла можно, только сопоставляя ее с передне-задним размером черепа.

На снимке турецкого седла измеряют два размера: передне-задний, или сагиттальный, соединяющий наиболее удаленные точки между передней и задней стенками, и вертикальный, который позволяет судить о глубине седла. Для измерения последнего от дна турецкого седла восстанавливают перпендикуляр и вычисляют расстояние от дна до линии, проведенной от самой высокой точки спинки до межклиновидной, которая соответствует положению диафрагмы седла (Д. Надь, 1961). Форма турецкого седла может быть различной: овальная, круглая, плоская и глубокая.

Ранее рентгенография турецкого седла производилась, в основном, в связи с подозрением на наличие опухоли гипофиза (А. В. Айзенштейн, Л. Л. Гольст, 1940; Б. И. Фарберов, 1941; Г. Хаджибеков и соавт., 1962; Магх, 1961 и др.). Лишь в последние годы появились наблюдения, что у женщин с нейро-эндокринными расстройствами при нарушении менструального цикла наблюдаются различные изменения со стороны черепа и турецкого седла (Yungmanova, 1962; М. Юлес и И. Холло, 1963).

В связи с вышеуказанным мы изучили 1142 рентгенограммы черепа и турецкого седла у женщин в возрасте от 19 до 55 лет с различными нарушениями менструального цикла. Все больные, находившиеся под нашим наблюдением, были обследованы по тестам функциональной диагностики (цитология влагалищного мазка с подсчетом кардиокинетического индекса, феномен «зрачка»); у некоторых больных произведено исследование эндометрия, определение экскреции эстрогенов, 17-кетостероидов, прегнандиола и гонадотропинов. Кроме того, мы изучали холестеринный, белковый, углеводный и солевой обмен, реактивность сосудистой системы, биоэлектрическую активность мозга, функцию коры надпочечников, щитовидной железы. Такой комплекс обследования позволил выявить нарушения функции нервной системы и, главным образом, ее гипоталамо-гипофизарного отдела.

Все снимки производили при фокусном расстоянии, равном одному метру; размеры седла оценивали в сопоставлении с длиной черепа. На основании рентгенологических данных установлены следующие нормальные размеры турецкого седла: сагиттальный — 9,5—12 мм, вертикальный — 8—9 мм. При увеличении или уменьшении этих размеров, в среднем, на 3 мм и более мы считали, что имеются отклонения в величине турецкого седла. Кроме размеров седла обращали внимание на форму, контуры, положение спинки его, гиперостоз задних клиновидных отростков, обызвествление диафрагмы седла и ретроклиновидных связок спинки, прозрачность сфеноидального синуса.

При анализе рентгенограмм у 131 (11,4%) женщины было обнаружено турецкое седло малых размеров (рис. 1). Как правило, эти больные страдали первичной или вторичной amenореей с выраженной гипофункцией яичников, причем восстановить у них менструальную функцию не удавалось.

New (1966) и Yungtapova (1962) указывают, что турецкое седло малых размеров встречается при врожденном недоразвитии и неполноценности гипофиза.

Н. М. Побединский, В. Н. Серов, Е. Н. Моисеева (1967) при синдроме Шихана выявили турецкое седло малых размеров у половины обследованных больных. Возникновение этого синдрома у женщин, имеющих малые размеры турецкого седла, также по-видимому свидетельствует о врожденной неполноценности гипофиза. По наблюдениям М. Л. Крымской и соавт. (1967), малое турецкое седло наиболее часто встречается у больных с нарушениями менструального цикла центрального генеза.

Турецкое седло круглой формы с высокой спинкой, характерное для юношеского возраста, мы обнаружили у 110 взрослых женщин (рис. 2). Ювенильная форма седла наблюдалась

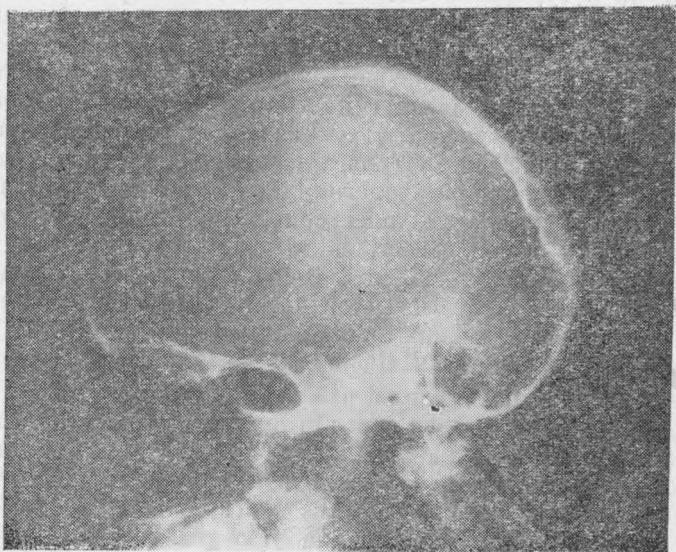


Рис. 1. Турецкое седло малых размеров.

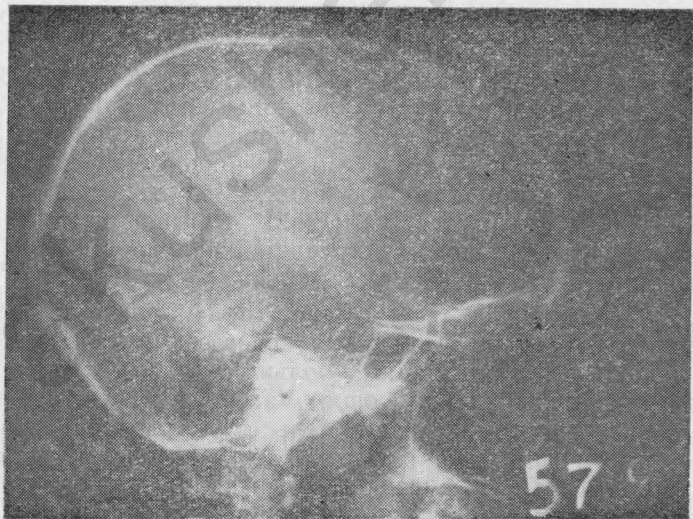


Рис. 2. Турецкое седло круглой формы.

у больных с инфантилизмом и у 35,5% женщин с синдромом склерокистозных яичников.

Finby, Kraft (1972) при сравнении боковых рентгенограмм черепа здоровых людей, произведенных в различные периоды их жизни (25—34 года и 60—70 лет), установили увеличение турецкого седла и остеопороз его спинки у каждой второй женщины. Эти данные указывают на возрастные изменения костей свода черепа и турецкого седла. По нашим наблюдениям, увеличение турецкого седла и различной степени декальцинация спинки его имеет место у молодых женщин, перенесших оперативное удаление яичников (рис. 3), и при длительной гипофункции яичников. Grieff (1956) пишет, что у женщин после операции удаления яичников имеется увеличение гипофиза, который давит на стенки турецкого седла, увеличивая его размеры. Наличие подобных изменений турецкого седла, по-видимому, может служить косвенным диагностическим признаком гипозэстрогении.



Рис. 3. Увеличение турецкого седла и истончение его спинки.

У 20 (1,75%) из 1142 обследованных женщин на рентгеновских снимках обнаружена опухоль гипофиза. Последняя обычно растет медленно, раздвигая турецкое седло. Опухоль оказывает давление на стенки седла, что ведет к истончению их, а затем и к разрушению, спинка седла отодвигается назад, вход в седло становится широким, дно его провисает в сфеноидальный синус. В тех случаях, когда опухоль гипофиза выходит за пределы турецкого седла и разрушает преселляр-

ную площадку, на которой расположен перекрест зрительных нервов, наступает расстройство функции этих нервов; однако симптом этот появляется уже при далеко зашедшем процессе. Одним из ранних клинических симптомов опухоли гипофиза является аменорея. Поэтому мы считаем необходимым всем больным с вторичной аменореей производить боковые снимки черепа для исключения опухоли гипофиза (рис. 4).

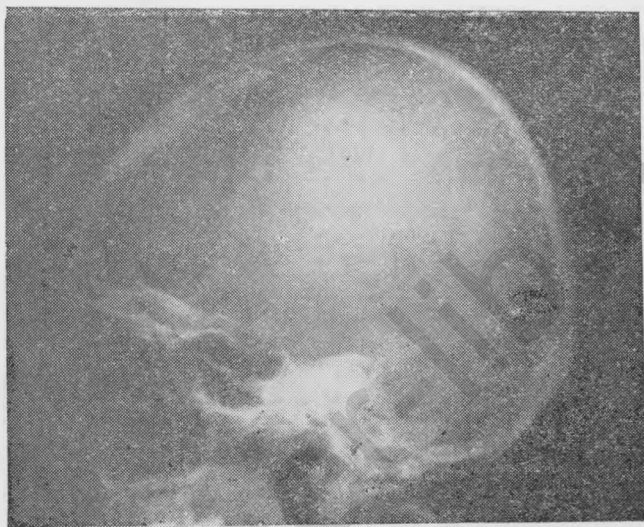


Рис. 4. Опухоль гипофиза. Турецкое седло полностью разрушено.

Гиперостоз передних и задних клиновидных отростков стенок седла, обызвествление диафрагмы седла и ретроклиновидных связок были обнаружены у 998 (86,5%) женщин с различными нарушениями менструального цикла (рис. 5, 6, 7). По-видимому, указанные признаки не являются патогномичным симптомом какого-либо определенного заболевания, однако эти изменения свидетельствуют о значительном нарушении водно-солевого обмена.

Классическая рентгенологическая картина синдрома Морганьи, выражающаяся в гиперостозе внутренней пластинки лобной кости, выявлена у 16 (1,4%) женщин (рис. 8). Клинически этот синдром проявляется стойкой аменореей, ожирением и гирсутизмом (Е. Тетер, 1968). Warfer (1952) пишет, что причиной возникновения фронтального гиперостоза является нарушение соотношения андрогенов и эстрогенов. Чаще всего синдром Морганьи выявляется у женщин в климактери-





Рис. 5. Гиперостоз клиновидных отростков.



Рис. 6. Обызвествление диафрагмы турецкого седла.

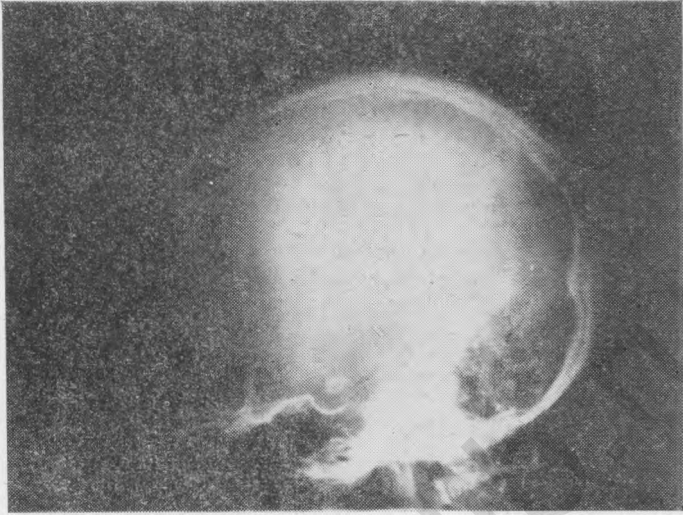


Рис. 7. Обызвествление ретроклиновидных связок турецкого седла.

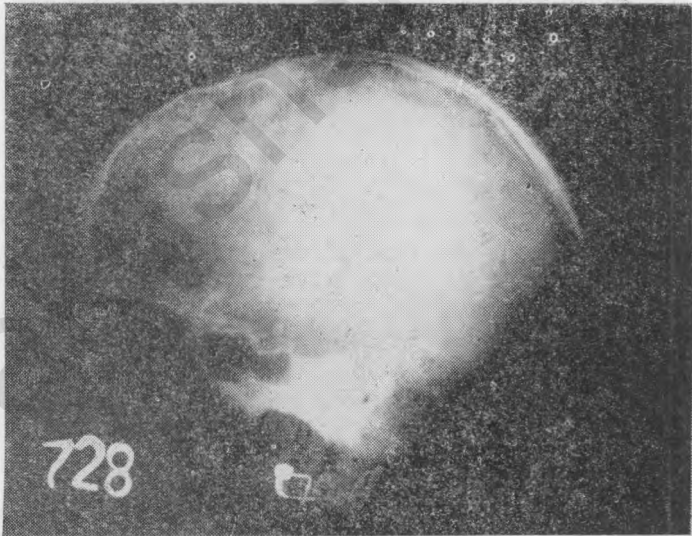


Рис. 8. Гиперостоз внутренней пластинки лобной кости.

ческом периоде (М. Юлес и И. Холло, 1963), однако мы наблюдали его и в детородном возрасте.

Гиперостоз может быть не только фронтальным, но и лобнопарietальным. Последний, по нашим наблюдениям, имел место у 54 (4,7%) женщины, большинство которых страдали вторичной аменореей. Подобные изменения на рентгенограмме черепа у женщины детородного возраста могут являться признаком заболевания центрального генеза.

Обычно шишковидная железа на боковых снимках черепа не выявляется; она становится видна, когда в ней откладываются соли извести. Обызвествление бывает одиночным или в виде множественных глыбок (В. С. Майкова-Строганова, Д. Г. Рохлин, 1955). Шишковидная железа расположена на пересечении двух линий: горизонтальной, которая является продолжением крыши орбиты, и вертикальной, проведенной по заднему краю сосцевидного отростка. Мы наблюдали обызвествление шишковидной железы у 8 женщин (рис. 9) с различными нарушениями менструального цикла. Интересно отметить, что у 5 женщин из 8 выявлено турецкое седло малой величины, у одной — круглая форма седла. Эти данные имеют существенное значение в связи с тем, что за последние годы гипофиз рассматривается как один из основных регуляторов функции гипоталамо-гипофизарной системы (Е. И. Чазов, В. А. Исаченков, 1974).

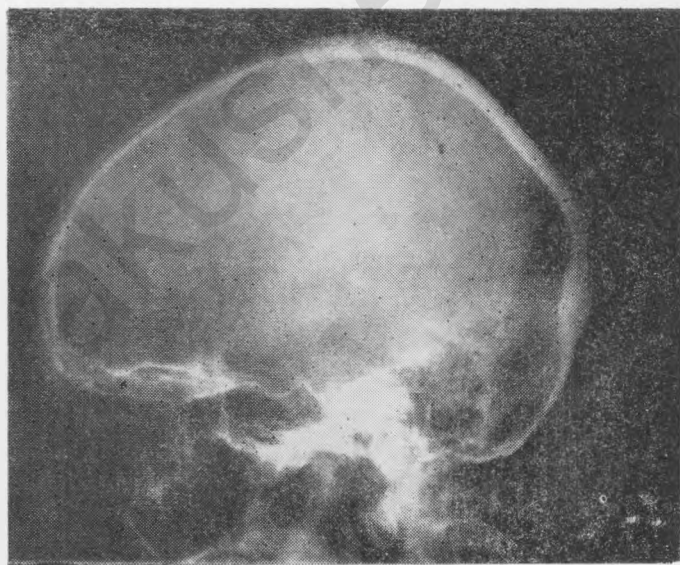


Рис. 9. Обызвествление шишковидной железы.

Существенный интерес представляет сравнительное изучение данных рентгенологической картины у больных с нарушением менструальной функции центрального и яичникового генеза. Так, у женщин с центральным генезом заболевания те или иные отклонения со стороны черепа и турецкого седла наблюдаются в 79,3%, у больных с яичниковым генезом заболевания — в 53%. Наиболее часто в обеих клинических группах было обнаружено турецкое седло малых размеров.

В заключение следует отметить, что рентгенологическое исследование черепа и турецкого седла в сопоставлении с результатами комплексного обследования является ценным диагностическим методом, позволяющим уточнить патогенез некоторых нарушений менструальной функции. Наиболее часто изменения костей свода черепа и турецкого седла отмечаются при центральном генезе заболевания. Так, выявление турецкого седла малых размеров может косвенно указывать на врожденную неполноценность гипоталамо-гипофизарной системы. В связи с вышеуказанным рекомендуется производить рентгенологическое исследование черепа и турецкого седла всем больным со стойкими нарушениями менструальной функции.

N. M. Pobedinsky, E. N. Moiseeva

CLINICAL ROENTGENOLOGIC EXAMINATION OF THE SCULL AND THE TURKISH SADDLE IN GYNAECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY.

1142 patients with various menstrual disorders were subjected to roentgenological examination. The shapes and parameters of the turkish saddle are described. Roentgenologically revealed changes in the saddle are noted to be mainly associated with menstrual disorders of the central origin (79,3%). The authors stress the diagnostic value of the roentgenological examination of the scull and the turkish saddle in the investigation complex designated to elucidate mechanisms of neuro-endocrine disorders.

В. М. Садаускас, Л. В. Вошикене

## **ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ, СОДЕРЖАНИЯ NaCl И ДРУГИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СРЕДЕ КАНАЛА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**

Одним из наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний являются различные нарушения менструальной функции, однако этиология, диагностика и методы лечения их нередко остаются окончательно не выясненными.

Из всех факторов, обуславливающих нормальную менструальную функцию, наибольшее значение имеет степень насыщенности организма половыми гормонами. Поэтому определение последних в организме имеет большое значение как для выявления этиологии заболевания, так и при выборе метода лечения. К сожалению, точно установить насыщенность организма половыми гормонами не всегда представляется возможным. Наибольшую диагностическую ценность в этом отношении имеют современные радиоиммунологические и биохимические методы исследования, для проведения которых необходимо специальное лабораторное оборудование, что весьма ограничивает их применение в широкой практике. Такие широко используемые в настоящее время методы определения насыщенности организма эстрогенами, как кольпоцитология, феномен «зрачка», тест кристаллизации, измерение базальной температуры, морфологическое исследование слизистой матки, не всегда достаточно полно позволяют судить о насыщенности организма половыми гормонами, причем данные нередко получают весьма различное толкование. Например, цитологическая картина влагалищных мазков зависит не только от равновесия половых гормонов в организме, но и от ряда других факторов, таких как воспалительные процессы, химические и механические травмы, техника взятия и окраски мазков (В. М. Дильман, 1958; Pundel, 1958; Gaudefroy, 1958; Terzano, 1960; Врух, Вору, 1960 и другие). Феномены «зрачка», кристаллизации, измерение базальной температуры

более пригодны для оценки гормонального статуса при ненарушенном менструальном цикле; при расстройствах менструальной функции их диагностическое значение уменьшается. Более ценные данные можно получить при исследовании морфологической картины слизистой матки, но для этого требуется хирургическое вмешательство в условиях стационара, опытные лабораторные работники и т. д.

В 1964 году Л. Айзинбудас и П. Довильтис с сотрудниками создали прибор для измерения электропроводимости на поверхности слизистых у животных и установили зависимость динамических изменений этих параметров от содержания половых гормонов в организме.

Возможности применения вышеуказанного метода для диагностических целей в гинекологии исследованы очень мало. Некоторые авторы определяли электропроводимость кожных пскровов (А. И. Ступко, 1955; А. Ф. Жаркин, 1964), другие — разность электрических потенциалов между слизистыми покровами влагалища, шейки матки и индифферентными участками поверхности тела (Langman, Burr, 1942; Parsons et al., 1958); Zwinger и Vrana (1967) исследовали импеданс на поверхности шейки матки посредством тока высокой частоты. Что касается измерения электрического сопротивления в канале шейки матки, то соответствующих литературных данных по этому вопросу нам найти не удалось, хотя известно, что изменения секрета желез канала шейки матки обусловлены влиянием эстрогенов (Gibbons et al., 1966; Datta et al., 1968).

Для измерения электрического сопротивления в канале шейки матки нами был модифицирован прибор на полупроводниках и специальный датчик (Л. Вощикене и А. Салминис, № 160, 5.II.1968), который в том же году был нами усовершенствован.

В измерительную часть прибора входит источник питания, электронный стабилизатор, полупроводниковый инвертор и схема измерения сопротивления; величина напряжения — 6,6 В, частота — 350 Гц; средняя продолжительность непрерывной работы без замены источника питания — 30—35 часов.

Датчик сопротивления, представлен на рис. 1. Он состоит из следующих частей: 1) системы электродов в виде оловянных сегментов, выполненных сообразно морфологическим особенностям канала шейки матки; электроды при измерении непосредственно прилегают к исследуемой поверхности, образуя гальванический контакт; 2) контактной головки; 3) рукоятки; 4) ручки и 5) соединительных проводов.

Электрическое сопротивление измеряли в канале шейки матки, ибо эта область в меньшей степени подвергается воздействию факторов, способных изменить ее физиологическое состояние.

Мы обследовали 50 женщин с нормальным менструальным циклом и 161 — с различными расстройствами менструальной функции. Для оценки функции яичников кроме измерения электрического сопротивления исследовали количество хлористого натрия в слизи шейки матки по методу O. Schales, S. Schales (1941) в модификации Natelson (1966) и растяжимость слизи (spinnbarkeit). Кроме того использовали такие общепринятые методы, как кольпоцитология (результаты оценивали по классификации Наат в модификации В. Садаускаса, 1966), базальная температура, феномены арборизации и «зрачка», гистологическое исследование соскоба слизистой матки, а у некоторых больных определяли экскрецию эстрогенов по методу Brown.

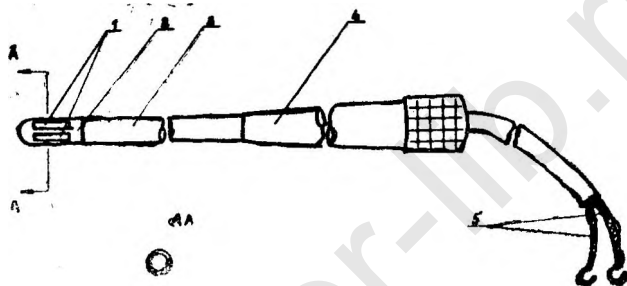


Рис. 1. Датчик сопротивления.

У женщин с нормально протекающим менструальным циклом наблюдалась резкая двухфазность кривой электрического сопротивления, причем наименьшее сопротивление отмечено в середине цикла (см. таблицу 1); электрическое сопротивление в I фазе цикла достоверно отличалось от такового во II фазе ( $p < 0,001$ ). На двухфазный цикл указывали и другие тесты: базальная температура, феномены «зрачка» и арборизации, показатели кольпоцитологии, растяжимость слизи шейки матки, исследование соскоба слизистой матки, содержание хлористого натрия в слизи шейки матки.

При обследовании 161 женщины с различными расстройствами менструальной функции эндокринного происхождения (Яницкене Р. Е., 1973), обнаружено, что у 41,5% больных менструации появились позже 15 лет, причем у 74,5% имели место различные нарушения: опсо- и олигоменорея — у 44,5%, аменорея — у 12,2%, кровотечения — у 11,2% и т. д. Все эти женщины страдали бесплодием. Данные объективного и специального гинекологического исследования указывали на наличие у 55,8% больных различных типов нарушения развития матки (гипоплазия и инфантилизм).



Таблица 1

**Электрическое сопротивление в канале шейки матки, количество хлористого натрия в слизи и ее растяжимость в разные фазы менструального цикла**

Показатели	Фазы менструального цикла			P
	I фаза	Овуляция	II фаза	
Электрическое сопротивление в канале шейки матки (в омах)	488± 7,76	263±20,2	523± 6,78	<0,001
Количество хлористого натрия в слизи шейки матки (в мг%)	279±14,7	872±15,2	601±10,3	<0,001
Феномен растяжимости слизи (в см)	8,0	13,0	5,5	<0,001

У  $55,2 \pm 5,3\%$  женщин имела место ановуляция, что клинически в большинстве случаев проявлялось опсо-, олиго- и аменореей. Электрическое сопротивление во время всего условного менструального цикла изменялось незначительно (от  $547,1 \pm 6,5$  до  $620,0 \pm 17,3$  Ом) и весьма достоверно отличалось от такового в течение нормального менструального цикла не только своей величиной ( $p < 0,001$ ), но и однофазностью, отсутствием четких циклических динамических изменений, столь характерных для нормального цикла. Кольпоцитологическая картина указывала на одинаковую активность эстрогенов в организме ( $E^{++}$ ) или ( $E^{+++}$ ) в течение всего периода обследования. Аналогичные результаты получены при исследовании хлористого натрия в слизи канала шейки матки, количество которого колебалось от 587,0 до 474,0 мг% (статистически достоверного различия не обнаружено). Базальная температура имела однофазный характер, феноменов арборизации и «зрочка» не наблюдали, слизь канала шейки матки была нерастяжимой.

У 42 ( $39,7 \pm 4,7\%$ ) женщин выявлен слабо выраженный двухфазный менструальный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы, на что указывала также базальная температура, которая не повышалась более чем на  $0,3^\circ\text{C}$  или ее подъем выше  $37^\circ\text{C}$  не удерживался больше 3—4 дней. Изменения электрического сопротивления в канале шейки матки носили двухфазный характер: в I фазе — 592,0 Ом, во II — 703,0 Ом ( $P = 0,02$ ). Однако, во время овуляции электрическое сопротивление было довольно высоким (441,0 Ом) и резко отличалось от такового у женщин с нормальным менструальным циклом ( $P < 0,001$ ). Количество хлористого натрия в слизи канала шейки матки также изменялось в зависимости от фазы цикла: в I фазе оно равнялось 508,0 мг%, в середине цикла — 724,0 мг% и в лютеиновой фазе — 483,0 мг%, но в

отличие от нормальных показателей с середины цикла количество хлористого натрия было довольно низким ( $P < 0,01$ ). Анализ кольпоцитологических данных показал, что во II фазе преобладал невыраженный прогестероновый тип мазков.

Диагноз нарушения функции яичников был подтвержден гистологическим исследованием соскоба слизистой матки.

Таким образом, при изучении электрического сопротивления в шейке матки во время нормального менструального цикла и при его расстройствах выявлены некоторые закономерности.

Работами многих авторов показано, что в зависимости от соотношения гормонов во время нормального менструального цикла наступают циклические изменения физико-химических свойств слизистой внутренних половых органов, и в частности — канала шейки матки и выделяемой ею слизи. Platt et al. (1968), исследовавшие «in vitro» электропроводимость слизи канала шейки матки, определили высокие показатели последней в конце фазы пролиферации (при насыщении организма эстрогенами) и уменьшение их — по мере роста концентрации прогестерона. Таким образом, во время менструального цикла имеет место четкая зависимость между электрическим сопротивлением и концентрацией эстрогенов в организме.

Динамика изменений электролитов в слизи шейки матки еще сравнительно мало исследована. Sveneу и Sbarra (1964) выявили увеличение количества хлористого натрия в слизи шейки матки после введения эстрогенов; Sirbu с сотрудниками (1969) установили, что содержание хлористого натрия в слизи бывает наибольшим в период намечаемой овуляции и затем достоверно уменьшается. Феномен кристаллизации зависит от концентрации хлористого натрия в слизи. Все эти данные показывают, что изменение концентрации электролитов в слизи канала шейки матки, видимо, оказывает существенное влияние на величину электрического сопротивления. Кроме того, могут иметь значение изменения pH, гиперемия половых органов, возникающая во время овуляции, и ряд других факторов. Однако, мы полагаем, что на величину электрического сопротивления в канале шейки матки оказывает влияние, главным образом, концентрация электролитов, которая, в свою очередь, зависит от степени насыщения организма половыми гормонами и состояния равновесия между эстрогенами и гестагенами.

V. M. Sadauskas, L. V. Voschikene

THE VALUE OF DETERMINING ELECTRICAL RESISTANCE, NaCl CONTENT AND OTHER PARAMETERS IN THE CERVICAL CANAL MEDIUM IN SOME MENSTRUAL DISORDERS.

Electrical resistance, NaCl content in the cervical mucus and the mucus tensility were assessed in 50 normal subjects and in 161 patients with menstrual disorders. A strict correlation has been established between the electric resistance and estrogen levels in the body throughout the menstrual cycle. Changes in electrolyte content of the cervical mucus appear to have a considerable effect on the value of the electric resistance.

**В. М. Стругацкий, А. Г. Асланов, Н. С. Ярошинская**

## **ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ С ПОМОЩЬЮ ИЗМЕРЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ СЛИЗИ ШЕЙКИ МАТКИ**

В настоящее время для оценки гормональной активности яичников существует целый ряд тестов функциональной диагностики. Часть из них (симптом «зрачка», феномен «листа папоротника») носит, до некоторой степени, субъективный характер; другие (базальная термометрия, определение КПИ) являются более точными, т. к. основаны на использовании абсолютной метрической шкалы. Однако, на результаты измерения базальной температуры влияют некоторые экстрагенитальные заболевания, а подсчет КПИ является трудоемкой манипуляцией, что ограничивает применение этого теста в широкой практике. Кроме того, наиболее распространенный метод качественной оценки пикноза ядер не всегда позволяет составить правильное представление о степени эстрогенной насыщенности организма. Об этом свидетельствует проведенное нами (А. Г. Асланов) сравнительное исследование 249 влагалищных мазков, при котором определение КПИ осуществлялось двумя методами: с помощью качественной оценки пикноза ядер и путем микрометрического измерения их диаметра (микрометр АМ-9). В результате было установлено, что при КПИ в пределах 26—45% возможно расхождение в оценке показателя до 12%. С другой стороны, использование микрометрического метода в широкой практике вряд ли осуществимо из-за значительной затраты времени (до 30 мин) на исследование одного мазка.

Все вышесказанное диктует необходимость поиска новых методов диагностики гормональной функции яичников, которые должны быть достаточно информативны и доступны практическому врачу. При этом для наиболее объективной оценки результатов исследования в течение менструального

---

При выполнении работы использованы консультации доктора физико-математических наук М. Я. Марова, которому авторы выражают глубокую благодарность.

цикла необходимо применять абсолютную метрическую шкалу. Решению указанной задачи наиболее полно отвечают биофизические методы исследования.

В литературе имеются данные об определении импеданса для выявления зависимости между функциональным состоянием шейки матки и влиянием эстрогенов и прогестерона (Zwinger, Vrana, 1967). Однако, изменения импеданса обусловлены не только уровнем содержания половых гормонов, но и рядом других факторов (включая гемоциркуляцию), что может снизить информативность этого показателя у женщин с воспалительными заболеваниями половой системы.

Поэтому, по нашему мнению, для диагностики гормональной функции яичников более перспективным является биофизическое исследование не самой шейки матки, а шеечного секрета (слизи). Слизь шейки матки содержит значительное количество хлорида натрия и других электролитов, концентрация которых в течение менструального цикла подвержена определенным колебаниям (Shettles, Guttmacher, 1940; Bergman, 1950; Bradburn, Webb, 1951; Enhorning et al., 1963; Vickery, Bennett, 1968; Rudolfsson, 1971; Joelsson, Odeblad, 1972; Chretien, 1974). Поскольку электролиты являются проводником электрического тока, возможно определение электрической проводимости и электрического сопротивления шеечной слизи как *in vitro* (Platt et al., 1968), так и непосредственно в канале шейки матки (В. М. Садаускас, Л. В. Вошикене, 1971, 1973).

Цель настоящего сообщения — изложение нашего опыта измерения электрического сопротивления шеечной слизи (ЭСШС) для диагностики гормональной функции яичников.

В поликлинических условиях проведено обследование 50 больных хроническим воспалением придатков матки (вне обострения). Все женщины были репродуктивного возраста, с сохраненной цикличностью менструаций. Параллельно с измерением ЭСШС в динамике исследовали гормональную активность яичников с помощью общепринятых функциональных тестов (базальная температура, симптом «зрачка», КПИ). Для подсчета КПИ использовали отечественный микропроектор серийного производства ТУ 64—1—2216—72 (рационализаторское предложение № 9, 16 октября 1974 г., автор В. М. Стругацкий). При КПИ в пределах 25%—45% мазок исследовали повторно и определяли диаметр ядра клеток с помощью микрометра АМ-9.

Измерения ЭСШС осуществляли через день со 2—4 по 24—26 дни 26—28-дневного менструального цикла (результаты обработаны методом вариационной статистики). ЭСШС измеряли с помощью отечественного портативного (вес 2,3 кг) безынерционного прибора серийного производства «Эстрометр-2м», который состоит из источника постоянного тока

(батарея типа КБС-Л-0,50 или КБС-Х-0,7), полупроводникового стабилизатора напряжения, инвертора постоянного тока, схемы измерения сопротивления и датчика. Имеющийся в комплекте прибора датчик не позволяет измерять ЭСШС, поэтому мы использовали в качестве датчика двухполюсный электрод, предложенный С. Н. Давыдовым (1963) для электростимуляции шейки матки. Амплитуда приложенного к датчику напряжения не превышала 1,6 В при частоте порядка 700 Гц.

Измерение ЭСШС проводили после обнажения шейки матки с помощью зеркала Куско. Датчик (предварительно подвергнутый 20-минутной стерилизации в рокале) вводили в канал шейки матки на глубину 4—6 мм. Величину ЭСШС определяли по шкале прибора (погрешность измерения не превышает  $\pm 5\%$  длины шкалы) и оценивали в омах. Продолжительность всей процедуры измерения ЭСШС не превышала 30 сек. Каких-либо осложнений в процессе и после указанной манипуляции не было.

В результате проведенных тестов функциональной диагностики у 12 больных нарушений гормональной активности яичников не выявлено, у 21 установлена гипофункция яичников и у 17 — отсутствие овуляции. Данные об электрическом сопротивлении слизи шейки матки представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Электрическое сопротивление слизи шейки матки при различных нарушениях менструальной функции**

	Характер менструальной функции		
	Не нарушена	Гипофункция	Ановуляция
I половина цикла . . . . .	204,3 ± 35,6	228,3 ± 9,3	354,4 ± 50,6
II половина цикла . . . . .	342,7 ± 43,0	297,3 ± 10,9	376,4 ± 38,0
p . . . . .	<0,05	<0,003	>0,05
Градиент II и I половины цикла	171,7 ± 45,7	69,0 ± 16,6	53,5 ± 11,5
p . . . . .	<0,01	<0,01	<0,001

У больных с ненарушенной гормональной функцией яичников (рис. 1) ЭСШС характеризуется четкой двухфазностью. У больных с гипофункцией яичников (рис. 2) показатели ЭСШС тоже имеют двухфазный характер, но эта двухфазность выражена менее четко; градиент ЭСШС II и I фазы достоверно ниже такового при ненарушенной функции яичников ( $p < 0,05$ ). У больных с ановуляцией (рис. 3) двухфазность показателей ЭСШС отсутствует (что отличает результаты наших исследований от данных Л. В. Вошикене, 1970); градиент ЭСШС II и I половины цикла достоверно ( $p < 0,05$ ) отличается от градиента ЭСШС II и I фазы при ненарушен-

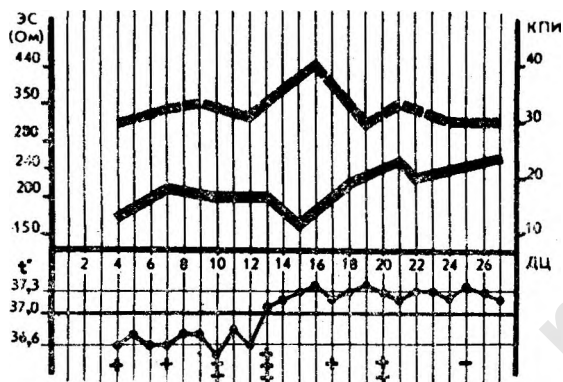


Рис. 1. Электрическое сопротивление слизи шейки матки больной В., 26 лет. Гормональная функция яичников не нарушена. Обозначения: сплошная линия — ЭС слизи шейки матки; пунктирная линия — КПИ; ДЦ — день менструального цикла;  $t^{\circ}$  — базальная температура.

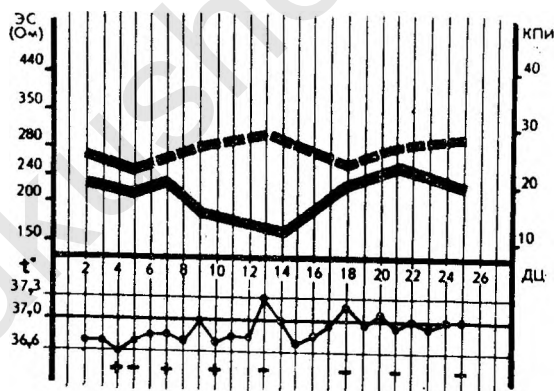


Рис. 2. Электрическое сопротивление слизи шейки матки больной С., 29 лет. Гипофункция яичников.

Обозначения те же, что на рис. 1.

ной функции яичников. Достоверных различий градиентов ЭСШС II и I половины цикла у больных с гипофункцией яичников и ановуляцией не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При сопоставлении показателей ЭСШС в I половине цикла при ненарушенной гормональной функции и при гипофункции яичников статистически достоверное различие отсутствует ( $p > 0,05$ ), а при ановуляции — существует ( $p < 0,05$ ). Также достоверно выше ЭСШС в I половину цикла при ановуляции по сравнению с гипофункцией яичников ( $p < 0,05$ ). Отмечены более высокие показатели ЭСШС во II половине цикла у больных с ненарушенной гормональной функцией яичников, чем при гипофункции яичников ( $p < 0,05$ ), тогда как при ановуляции такое различие отсутствует ( $p > 0,05$ ).

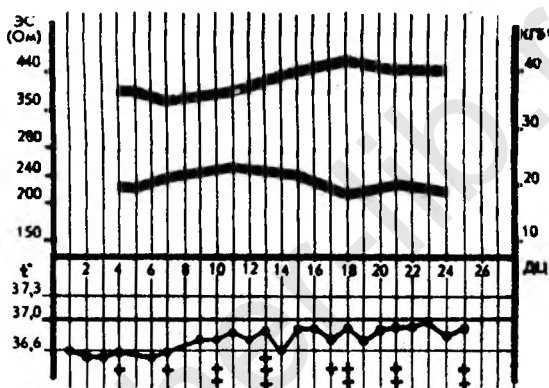


Рис. 3. Электрическое сопротивление слизи шейки матки больной И., 35 лет. Ановуляция. Обозначения те же, что на рис. 1.

При сопоставлении показателей ЭСШС с симптомом «зрачка» четкой корреляции не выявлено, что можно, по-видимому, объяснить недостаточной информативностью последнего теста. В пользу такого предположения говорит отсутствие строгого параллелизма между симптомом «зрачка» и КПИ. С другой стороны, показатели ЭСШС коррелируют с КПИ, что подтверждает зависимость концентрации электролитов шеечной слизи от влияния эстрогенов (Odeblad, 1969; Schumacher, 1970; Chretien, 1974).

Установлена также четкая связь показателей ЭСШС и базальной термометрии, обусловленная взаимозависимостью циклических изменений концентрации электролитов шеечной слизи и базальной температуры (Vierviger, Pommerenke, 1944; Pommerenke, Vierviger, 1947; Bergman, 1950). То же самое относится и к градиенту ЭСШС II и I половины цикла. Ска-



занные позволяет предположить связь между величиной ЭСШС и содержанием прогестерона; правомерность такого предположения подтверждают данные о зависимости концентрации электролитов шеечной слизи от влияния прогестерона (Ferrin, 1964; Roussel, Le Guen, 1964; Wordinger et al., 1972).

Таким образом, проведенное исследование показывает, что в течение менструального цикла величина ЭСШС подвержена определенным изменениям. Не исключая роли нервной регуляции функции желез шейки матки (Gigo, 1964), а также ряда других факторов (В. М. Садаускас, Л. В. Вощикене, 1973), можно утверждать, что основное значение в изменении ЭСШС имеют различия концентрации электролитов шеечной слизи, обусловленные влиянием половых гормонов. Однако, однократное измерение ЭСШС не позволяет сделать заключение о степени насыщения организма эстрогенами и прогестероном; необходимы динамические исследования и сравнение результатов, полученных в I и II половине цикла.

Сопоставление данных о гормональной активности яичников, полученных на основании измерения ЭСШС и использования комплекса общепринятых тестов функциональной диагностики, показало, что примененный нами метод адекватен поставленной задаче. Проведенное нами исследование подтверждает вывод отечественных авторов (Л. В. Вощикене, 1970; В. М. Садаускас, Л. В. Вощикене, 1971, 1973) о том, что ЭСШС является биофизическим тестом гормональной функции яичников.

Указанный тест достаточно информативен, а результаты исследования точны, т. к. измерение ЭСШС осуществляется с применением абсолютной метрической шкалы с помощью стрелочной индикации. Определение ЭСШС является технически простой манипуляцией, легко осуществимой в поликлинических условиях как врачом, так и медицинской сестрой. Применение этого биофизического теста в комплексе с общепринятыми методами будет способствовать улучшению диагностики различных нарушений гормональной функции яичников.

V. M. Strugatsky, A. G. Aslanov, N. S. Yaroshinskaya

OUR EXPERIENCE WITH THE ASSESSMENT OF OVARIAN  
HORMONAL FUNCTION BY DETERMINING CERVICAL  
MUCUS ELECTRICAL RESISTANCE.

The electrical resistance of cervical mucus was measured throughout the menstrual cycle in 50 subjects. This parameter has shown a certain pattern of variation in the course of the cycle. Our findings justify the use of the said method as a biophysical test of ovarian hormonal activity.

В. Г. Орлова, С. Е. Попенко

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРАНДРОГЕНИИ ОВАРИАЛЬНОГО И НАДПОЧЕЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА

Клинические проявления и данные исследования стероидных гормонов очень сходны у больных со склерокистозными яичниками и постпубертатной формой аденогенитального синдрома (АГС).

По данным Axelrod (1965), Kirachi et al. (1971), Nebel et al. (1972), это объясняется сходством дефектов энзимных систем яичников и коры надпочечников. Поэтому правильный диагноз может быть установлен только на основании комплексного обследования с применением биохимических методов определения гормонов и с непременным использованием функциональных проб, уточняющих источник образования гормонов.

Нами было обследовано 105 больных в возрасте от 19 до 37 лет, поступивших во ВНИИАГ с жалобами на нарушение менструального цикла, более или менее выраженный гипертрихоз. У большинства больных было бесплодие. После клинического обследования у 86 больных поставлен предположительный диагноз синдрома склерокистозных яичников, у 19 женщин с прогрессирующим гипертрихозом диагноз не был установлен.

У всех женщин определяли экскрецию 17-кетостероидов (17-КС), дегидроэпиандростерона (ДЭА), прегнандиола, прегнантриола и у 42-х — андростендиона и тестостерона.

Обследование показало, что у всех больных имеют место патологические изменения в экскреции стероидных гормонов: экскреция 17-КС, ДЭА, прегнандиола и прегнантриола была либо на верхней границе нормы, либо несколько превышала ее; у большинства женщин была значительно повышена экскреция андростендиона и тестостерона.

На основании определения исходного уровня гормонов провести дифференциальный диагноз не представлялось возможным. Для уточнения диагноза и выяснения источника повышенной секреции активных андрогенов было проведено

изучение этих стероидов с применением нагрузочных проб дексаметазоном или преднизолоном, АКТГ, прогестероном или эстрогено-гестагенными препаратами (проба с дексаметазоном применена только у 95 женщин, у которых количество 17-КС было выше нормы).

После введения преднизолона или дексаметазона у 65 больных отмечено значительное снижение экскреции всех определяемых стероидов, указывающее на то, что источником повышенного образования этих стероидов у данных женщин являлась кора надпочечников. Результаты исследования экскреции стероидов до и после пробы с преднизолоном представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Характер экскреции стероидов у больных при проведении пробы с преднизолоном**

Стероиды	Время исследования		p
	до пробы	после пробы	
	(в мг/сут)		
17-КС . . . . .	15,5±0,63	6,1±0,34	0,001
ДЭА . . . . .	1,6±0,17	0,22±0,02	0,001
Прегнандиол . . . . .	3,3±0,18	1,5±0,12	0,01
Прегнантриол . . . . .	1,45±0,1	0,51±0,09	0,01
	(в мкг/сут)		
Тестостерон . . . . .	23,7±2,1	3,3±0,9	0,01
Андростендион . . . . .	26,2±4,7	4,3±0,8	0,01

Данные таблицы 1 показывают, что наиболее выраженное снижение наблюдается в экскреции ДЭА (в среднем в 8 раз), выделение 17-КС снизилось в 2,5 раза, прегнандиола — в 2,2 раза, прегнантриола — в 3 раза и тестостерона — в 7 раз. Значительное снижение андрогенов и особенно прегнантриола после введения глюкокортикоидов указывает на нарушение функции коры надпочечников по типу адреногенитального синдрома у этих 65 больных. У 13 женщин для подтверждения диагноза была дополнительно проведена проба с АКТГ. Выделение стероидов у больных с постпубертатной формой АГС до и после введения АКТГ представлено в таблице 2.

Как видно из приведенной таблицы, экскреция 17-КС после пробы с АКТГ увеличилась в среднем на 100,4%, ДЭА — на 190%, прегнандиола — на 50% и прегнантриола — на 160%. В то же время введение АКТГ четырем здоровым женщинам с нормальным менструальным циклом показало, что экскреция 17-КС повысилась в среднем только на 46%, ДЭА — на 72%, а прегнандиола и прегнантриола — соответственно на 47 и 54%.

Таблица 2

## Выделение стероидов у больных постпубертатной формой АГС при проведении пробы с АКГГ

Стероиды	Время исследования		Р
	до пробы	после пробы	
	(в мг/сут)		
17-КС	10,0±0,7	20,4±2,2	0,01
ДЭА	1,0±0,27	2,9±0,5	0,01
Прегнандиол	2,1±0,18	3,1±0,2	0,01
Прегнантриол	0,8±0,18	2,1±0,5	0,01

Таким образом, у больных с незначительно повышенной или нормальной экскрецией 17-КС только применение пробы с АКГГ дало возможность подтвердить нарушение функции коры надпочечников.

Применение прогестерона или инфекундина вызывает подавление функции гипофиза и падение продукции ЛГ, а следовательно снижает гормонообразование в яичниках.

Проба с эстрогено-гестагенными препаратами проведена у 23 женщин с предполагаемым диагнозом синдрома склерокистозных яичников (у 13 — с отсутствием резкого снижения 17-КС после пробы с дексаметазоном и у 10 — с нормальным уровнем 17-КС), а также у 19 больных с установленным диагнозом постпубертатной формы АГС (для подтверждения правильности диагностики).

Показатели экскреции стероидов у больных при применении пробы с инфекундином представлены в таблице 3.

Таблица 3

## Выделение стероидов у больных с синдромом склерокистозных яичников и с постпубертатной формой АГС до и при применении функциональных проб

Стероиды	Время исследования		
	до пробы	проба с инфекундином или прогестероном	проба с инфекундином и преднизолоном
<i>Синдром склерокистозных яичников</i>			
17-КС	11,1 ± 1,0	6,9 ± 0,67	6,6 ± 0,7
ДЭА	0,95 ± 0,18	0,36 ± 0,11	0,3 ± 0,06
Прегнантриол	1,1 ± 0,22	0,53 ± 0,12	0,6 ± 0,14
<i>Постпубертатная форма АГС</i>			
17-КС	12,4 ± 1,81	10,6 ± 1,17	6,1 ± 0,34
ДЭА	1,2 ± 0,06	0,85 ± 0,22	0,22 ± 0,02
Прегнантриол	1,75 ± 0,41	1,2 ± 0,4	0,51 ± 0,09

Как видно из таблицы, исходные уровни выделения исследуемых гормонов у этих двух групп больных различаются незначительно. Характерные изменения наблюдаются только после применения пробы. Введение эстрогено-гестагенных препаратов привело к значительному снижению выделения стероидов у больных с поражением функций яичников ( $p < 0,001$ ), у которых на основании полученных данных был поставлен диагноз склерокистозных яичников. Особенно значительно снижается экскреция ДЭА и 17-КС. У 19 больных с постпубертатной формой АГС такого резкого снижения не произошло.

Таким образом, проведенные функциональные пробы с торможением функции яичников или надпочечников, уточнив наши представления о происхождении стероидов, позволили использовать эти данные для дифференциальной диагностики вирильного синдрома овариального или надпочечникового генеза. Указанные пробы имеют существенное практическое значение также и для выбора правильной патогенетической терапии.

V. G. Orlova, S. E. Popenko

## HYPERANDROGENY OF OVARIAN AND ADRENAL ORIGIN: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.

105 patients with complaints of menstrual disorders, hypertrichosis and infertility were examined. The complex examination consisting in simultaneous assays of 17-KS, DEA, pregnanediol and pregnanetriol before and after functional tests, and an induced inhibition of the ovarian or adrenal function have revealed the adreno-genital syndrome (AGS) of post-pubertal type in 65 patients, and the virile syndrome of the ovarian origin — in 40 patients. The results obtained are of great practical value for the differential diagnosis as well as the choice of a particular pathogenetic therapy.

Е. М. Говорухина

## АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ

Много лет эта патология рассматривалась как следствие механического сужения цервикального канала, инфантилизма, неправильного положения матки.

Позже возникла нейрогенная теория альгодисменореи. Боли во время менструации считались результатом самовнушения, истерии, невроза, симпатико-парасимпатикотонии (Груздев В. С.; Саппо и др.).

Патогенез альгодисменореи объяснялся также эндокринными нарушениями: гипо-гиперэстрогенией или гипо-гиперлютеинизмом (Campbell и Hisaw, и др.).

Schwarz и Smith считали болезненные менструации симптомом общей аллергической реакции организма на пищевые и лекарственные вещества. Zondek и Bromberg, Witt причину альгодисменореи видели в непереносимости к собственным половым гормонам.

Лечение, проводимое в соответствии с предложенными теориями, оказывало кратковременный эффект. Оно и до настоящего времени остается весьма сложной проблемой.

Нашей задачей явилось изучение частоты, особенностей клинического проявления, патогенеза альгодисменореи и разработка наиболее эффективной патогенетической терапии.

Было обследовано 1424 практически здоровых женщины с нормальным менструальным циклом. Резко болезненные менструации обнаружены у 148 из них, что составляет 10,3%.

В условиях поликлиники и стационара обследовано 250 больных альгодисменореей в возрасте от 14 до 47 лет с длительностью заболевания от 3 до 32 лет. У 60,6% больных альгодисменорея впервые началась с менархе, у 34,9% — в зрелом возрасте, у 4,5% — в возрасте старше 40 лет. Менструации у большинства больных (93,1%) начались в 11—16 лет и были регулярными. Редкие менструации имели место у 8,1% женщин. 60% больных страдали первичным бесплодием. Патологических изменений половых органов не выявлено у 14,2% женщин, остаточные явления хронического вос-



падения придатков матки обнаружены у 35%, инфантилизм — у 36%, неправильное положение матки — у 19,5%, эндометриоз — у 10%, миома матки — у 7,1%, пороки развития матки — у 2,1% больных.

Только в единичных случаях (0,3%) мы наблюдали появление боли в дни менструации в результате механического препятствия оттоку крови из полости матки (врожденная или приобретенная атрезия цервикального канала и другие пороки развития). Эти клинические наблюдения позволили предположить, что возникновение альгодисменореи определяют не патологические изменения половых органов.

На основании многолетнего клинического наблюдения нами выявлены определенные особенности клинического течения заболевания, которые являются общими для первичной и вторичной альгодисменореи независимо от возраста, состояния половых органов, длительности и тяжести заболевания.

**1. Возникновению альгодисменореи предшествуют стрессовые ситуации** (переохлаждение — в 40%, перегревание — в 1,3%, физическая и психическая травма — в 16,8% случаев) или другие воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (инфекционные заболевания — в 8,4%, воспалительные заболевания половых органов — в 18,1%, лечение половыми гормонами — в 0,9% случаев). Провокационными причинами альгодисменореи в период менархе чаще бывают переохлаждение и переутомление, в зрелом возрасте — воспаление половых органов, физические и психические травмы. Почти у каждой второй больной независимо от состояния половых органов, после повторных стрессовых ситуаций интенсивность боли и вегетативных расстройств не только усиливается, но и появляются новые симптомы, ухудшающие течение заболевания (обмороки, рвота, меноррагии и др.).

**2. Патологический процесс имеет четко выраженный приступообразный характер.** Приступ боли с симптомами вегетодистонии начинается чаще внезапно с началом менструации (у 56,8% больных) или со слабыми предвестниками за 2—3 дня до менструации (у 43,2% больных); у 56,1% женщин боли появляются в первый день цикла и продолжаются от 2 до 6 ч, иногда в течение 1—2 дней (у 33,5%), или все дни менструации (у 10,4%).

**3. Боль сопровождается разнообразными вегетативными, вегетативно-сосудистыми и нейро-эндокринными симптомами.** Нами выявлено около 40 симптомов, которые в различных сочетаниях наблюдались у больных альгодисменореей. Наиболее частыми симптомами были общая слабость (95,4%), тошнота (90,9%), раздражительность (68,2%), анорексия (67%), познабливание (63,2%), похолодание конечностей (65,8%), головная боль (50,3%), рвота (49,6%), тенезмы (48,3%), учащенное мочеиспускание (40%), головокружение

(36,1%), меноррагия (28,8%), обморок (27,7%), нарушение сна (25,1%). Реже встречались дискинезия кишечника (12,3%), гипертермия (15,4%), зуд кожи (5,1%), цисталгия (1,7%) и др. симптомы.

Приступ боли с вегетативными, нейро-эндокринными симптомами напоминает дизэнцефальный криз. Вегетативная симптоматика в период приступа может быть различной. У одних больных чаще встречаются симптомы, характерные для ваготонии, у других — симпатикотонии или вегетативной дистонии.

У больных с признаками симпатикотонии в период приступа боли отмечалось повышение артериального давления, сухость во рту, тахикардия, повышение температуры тела до 37,5—39°, холодный липкий пот, бледность кожных покровов, широкие зрачки, похолодание нижних конечностей, боли в суставах. Боли внизу живота появлялись чаще в дневное или вечернее время суток.

При симптомах ваготонии наблюдалось снижение артериального давления, обмороки, диарея, сжимающие боли за грудиной, в области сердца, приливы жара. Боли внизу живота появлялись чаще в ночное или утреннее время.

**4. Длительность и стойкость течения патологического процесса.** Больные страдают болезненными менструациями по 10—30 лет, несмотря на проводимое в течение многих лет лечение.

Возникновение заболевания после стрессовых ситуаций, пароксизмальность и стойкость патологического процесса, наличие вегетативно-сосудистой и нейро-эндокринной симптоматики характерны для нарушения функции гипоталамуса.

Появление ряда симптомов вегетативного и нейро-эндокринного характера в период приступа боли невозможно связать с изменениями половых органов. Специальные лабораторные исследования позволили объяснить появление этих симптомов.

Рвота наблюдалась у больных с относительной или абсолютной гипернатриемией (146—173 мэкв/л). Коэффициент отношения Na/K был более 30 (в норме 25—30). Таким образом, рвота была обусловлена нарушением минерального обмена. Выраженная мышечная слабость, симптом «ватных ног и рук» наблюдались при гиперкалиемии. Коэффициент Na/K был менее 25.

У больных альгодисменореей с симптомами симпатикотонии накануне менструации обнаруживалась повышенная экскреция норадреналина, составившая в среднем 30 мкг/сут (в норме 7—25 мкг/сут). У больных с повышенной экскрецией норадреналина и адреналина болевой синдром протекал по типу «острого живота». Этим больным нередко госпитализировали в стационар с диагнозом «подозрение на внематоч-

ную беременность» или «острый аппендицит». М. М. Бару и Т. М. Воробьева установили, что повышенная экскреция адреналина и норадреналина наблюдается при стимуляции ретикулярной формации. Наши исследования подтверждают предположение о том, что в возникновении симптомокомплекса альгодисменореи ведущая роль принадлежит центральной нервной системе.

Изучение углеводного обмена показало, что сахарные кривые в I и II фазы цикла и накануне менструации до наступления боли у большинства больных (90,4%) были сниженными или двугорбыми с недостаточным снижением в гипогликемическую фазу и замедленным возвращением уровня сахара крови к исходной величине. Эти изменения углеводного обмена у больных альгодисменореей характерны для недостаточности нервно-рефлекторной регуляции вегетативной системы.

На электроэнцефалограмме накануне менструации выявлялась нерегулярность  $\alpha$ -ритма, снижение  $\alpha$ -индекса, либо замедленный  $\alpha$ -ритм с высокой амплитудой и пароксизмальными разрядами сложной формы, что указывает на расстройство деятельности стволовых структур таламо-гипоталамических отделов диэнцефальной области головного мозга.

Таким образом, клинико-лабораторные исследования позволили установить, что альгодисменорея представляет собой своеобразный таламо-гипоталамический синдром, а не симптом гинекологических заболеваний, как представлялось это раньше. Деление болезненных менструаций на первичную и вторичную альгодисменорею патогенетически не обосновано. Этим термином можно пользоваться только для уточнения в какой период жизни женщины возникает альгодисменорея — с менархе или в зрелом возрасте.

Были обнаружены и существенные изменения функции половых желез. На фоне как пониженной (у 80% больных), так и нормальной функции яичников выявлено нарушение соотношения фракций эстрогенов, выделяемых с мочой. Во II фазу цикла и накануне менструации у 65% больных альгодисменореей была повышена экскреция эстрадиола. В сумме эстрогенов фракция эстрадиола составила 20—77% (в норме 8—13%). У 70% больных накануне менструации определялась повышенная экскреция прегнандиола (в среднем 3,2 мг/сут при норме менее 1 мг/сут).

Внутрикожное введение 0,1% раствора эстрадиол-дипропионата и 0,5—1% раствора прогестерона по 0,05—0,1 мл в начале II фазы цикла у большинства больных альгодисменореей вызывало более выраженную реакцию (размер волдыря 1,5—3 см, зона гиперемии 5—12 см), чем у здоровых женщин (размер волдыря 0,5—0,68 см, зона гиперемии 2—3 см). Кроме того, у здоровых женщин за 2—3 дня до менструации и до

5—6 дня цикла внутрикожная реакция на эстрогены и прогестерон становилась отрицательной, тогда как у больных альгодисменореей она оставалась положительной.

Появление патологического синдрома в период менструации, ухудшение состояния больных при лечении препаратами половых гормонов, выраженная внутрикожная реакция на их введение, клиничко-лабораторные данные позволили нам предположить, что синдром в какой-то мере связан с изменением чувствительности к половым гормонам, а также с нарушением их метаболизма.

Проводя внутрикожные пробы к половым гормонам, мы выявили, что однократное введение эстрогенов и прогестерона, проведенное в начале II фазы менструального цикла, предупреждает появление приступа альгодисменореи. Два—три курса лечения методом внутрикожного введения половых гормонов оказывает длительный лечебный эффект.

При повторном введении гормонов степень выраженности кожной реакции при последующих инъекциях постепенно убывает, достигая таковой, характерной для здоровых женщин.

Внутрикожным введением эстрадиол-дипропионата и прогестерона нами проведено лечение 250 женщин. Хороший терапевтический эффект отмечен у 63,8% больных. В дни менструации у них отсутствовали боли не только на фоне лечения, но и после его окончания. Удовлетворительный эффект выявлен у 18,7% больных. У этих женщин сохранялась работоспособность в дни менструации, боли и вегетативные симптомы были слабо выраженными и исчезали от приема анальгина. У 17,5% больных внутрикожное введение эстрадиол-дипропионата и прогестерона было неэффективным. Хороший результат лечения имел место у больных с выраженной кожной реакцией; он отсутствовал при слабовыраженной и отрицательной внутрикожной реакции (размер волдыря менее 1 см).

При удовлетворительном эффекте лечения целесообразно назначать дополнительно средства, которые обладают способностью задерживать освобождение активной формы гистамина из тканей (аспирин 0,25—0,5 г или нуклеиновокислый натрий 0,1, пипольфен или димедрол), а также анальгетики (аналгин, реопирин).

После лечения внутрикожным введением малых доз половых гормонов у больных альгодисменореей происходила нормализация функции яичников, минерального, углеводного обмена, биоэлектрической активности мозга.

Для лечения 0,1% раствор эстрадиол-дипропионата и 1% раствор прогестерона вводят внутрикожно в дозе 0,04—0,06 мл одновременно, но отдельно в среднюю треть внутренней поверхности предплечья на расстоянии 4—5 см друг от друга. Инъекции производят однократно между 16—22

днем менструального цикла, 2—4 цикла подряд. Больным с выраженными общими аллергическими реакциями первое введение половых гормонов следует начинать с дозы 0,02 мл.

Лечение методом внутрикожного введения эстрогенов и прогестерона оказало хороший стойкий эффект у 63,8 больных (срок наблюдения 7 лет).

Преимуществом рекомендуемого способа лечения является его патогенетическая направленность, простота, использование малых доз половых гормонов и стойкая эффективность.

akusher-lib.ru

E. M. Govorukhina

### ALGODYSMENORRHOEA

The complex of algodysmenorrhoeic symptoms has been established to present a certain thalamo-hypothalamic syndrome.

The treatment is based on the observation that most patients exhibit increased sensitivity to oestrogens and progesterone in response to intracutaneous sex hormones administration. Hormones (estradiol-dipropionate and progesterone) are introduced intracutaneously, separately, in single doses, between days 16 and 22 of the cycle, for 2—3—4 cycles running. The method suggested produces a persistent therapeutic effect (7 years' follow-up).

Ю. И. Новиков, Г. Ф. Хрусталева,  
Г. А. Жигулина, Н. И. Бескровная

## КЛИНИКА И ТЕРАПИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРИ АНОВУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

У больных, страдающих бесплодием, по данным Е. П. Майзеля (1965), С. Н. Хейфеца (1970), Doring (1957, 1970), Kühne, Dässler (1973) и др., недостаточность яичников встречается в 20—40% случаев. Она обуславливается не только состоянием самих яичников, но чаще является результатом нарушения функции контролирующей и регулирующей систем. В этом случае бесплодие обусловлено недостаточностью желтого тела либо отсутствием овуляции.

Для выявления уровня нарушения нейроэндокринной регуляции менструального цикла используются кольпоцитологические, эндокринологические, биохимические, гистохимические, электрофизиологические, рентгенологические и другие методы исследования. Уточнению причин ановуляции способствует проведение комплексных функциональных гормональных проб.

Большое диагностическое значение в последние годы приобретает применение гонадотропных релизинг-гормонов гипоталамуса.

О наличии ановуляции свидетельствуют монофазный характер базальной температуры, отсутствие лютеиновых преобразований во влагалищном эпителии и секреторных изменений эндометрия. Морфологическая картина последнего отражает функциональное состояние яичников, но не дает представления о биохимических процессах, происходящих в слизистой оболочке матки и имеющих целью создание оптимальных условий для nidации и имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Поэтому в настоящее время все большее значение приобретает оценка функционального состояния эндометрия с помощью гисто- и цитохимических исследований (определение активности щелочной фосфатазы, уровня нуклеиновых кислот и др.).

Гормональные взаимоотношения у больных с ановуляцией как с нарушенным, так и ненарушенным ритмом аналогичны

таким у больных с аменореей I степени, у которых кровоотделение наступает через 3—6 месяцев (О. Н. Завченко, Г. С. Степанов, Г. Ф. Хрусталева, 1965). Выделение эстрогенов у женщин с ановуляторным бесплодием, по данным этих авторов, колеблется от 11,3 до 47,2 мкг/сут, в среднем не отличаясь от уровня, наблюдаемого при нормальном цикле. Величина экскреции гонадотропинов также значительно варьирует (от 0 до 109 ММЕ/сут); однако в среднем она не ниже, чем при нормальном цикле. У некоторых женщин с ановуляторными циклами и аменореей I степени наблюдаются колебания выделения гонадотропинов и эстрогенов, указывающие на циклическую деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Увеличение экскреции гонадотропинов в середине цикла с 17 до 109 ММЕ/сут соответствует максимальной величине пика при нормальном менструальном цикле. Однако выделение эстрогенов, несмотря на повышение с 14 до 23 мкг/сут, не достигает даже минимальной величины пика, характерного для здоровой женщины. По данным Е. П. Майзеля и соавт. (1974), у больных с ановуляцией при отсутствии выраженной недостаточности эстрогенов имеет место снижение выделения ЛГ с мочой по сравнению с его экскрецией при нормальном менструальном цикле (2,03 и 12,16 МЕ/сут соответственно). Выделение прегнандиола остается постоянно низким.

При более глубоком угнетении функции яичников (аменорея II степени) наблюдается атрофия эндометрия и эпителия влагалища. Выделение эстрогенов снижается. У некоторых больных отмечается повышенное выделение гонадотропинов (что указывает на первичное поражение яичников), либо наоборот их сниженное содержание в моче, свидетельствующее о гипоталамо-гипофизарном генезе нарушения функции яичников. Подобные группы — с первичным нарушением реактивности яичников и с первичным нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции — имеются и при аменорее I степени, при ановуляторных циклах, при недостаточности желтого тела. Однако эти группы больных почти не различаются между собой по гормональным взаимоотношениям, т. к. нарушение функции яичников у них не столь выражено. О различиях можно судить по реакции на лечение гонадотропинами.

Успехи в лечении ановуляторных нарушений представляют собой одно из наиболее крупных достижений гинекологической эндокринологии.

Еще в 1935 г. Westman и Zondek опубликовали работы об использовании хорионического гонадотропина для стимуляции овуляции. Rydberg (1943), Bergman, Wahlen (1952), применив этот гормон, отметили, что лечение ановуляции бывает эффективным в том случае, когда яичники содержат зрелые фолликулы.



Igarashi и Matsumoto (1957) получили хорошие результаты, назначая хорионический гонадотропин после предварительного введения сывороточного гонадотропина.

В 1958 г. в Швеции для лечения яичниковой недостаточности впервые применен препарат гонадотропина, полученный из гипофиза человека и обладающий фолликулостимулирующим действием. Хорошие результаты, достигнутые при назначении этого препарата, были подтверждены Vixton и соавт., (1961), а также Crooke и соавт., (1964). Наиболее часто применяются гипофизарные препараты животного происхождения. Groot-Wassink (1967), проводя сравнительную оценку эффективности лечения человеческим и животным гипофизарным гонадотропином, пришел к выводу, что решающее значение имеет не его видовая специфичность, а применяемая доза. Horsky (1970) придает большое значение величине соотношения ФСГ/ЛГ к моменту начала терапии. По его мнению, наиболее оптимальной является величина, равная 0,5—2. ФСГ следует назначать по 100 МЕ в сутки в течение 8—10 дней; через 1—2 дня в течение 3 дней применяется хориогонин по 3000—5000 МЕ в сутки. Показанием к данному лечению является низкое содержание эндогенных гонадотропинов при нормальной реакции яичников и измененном соотношении ФСГ/ЛГ.

К 1961 г. относится начало клинических и экспериментальных исследований по применению кломифена. Было показано, что этот препарат способен стимулировать овуляцию. Лечение рекомендуется начинать с дозы 50 мг ежедневно в течение 5 дней; в дальнейшем, в зависимости от реакции следует повышать дозу до 100 мг в день. При лечении кломифеном наступление беременности отмечено в среднем в 30% случаев. Полагают, что кломифен вытесняет эстрогены из их рецепторов в гипоталамусе, вследствие чего снижается антигонадотропное действие стероидов. Имеются указания и о стимуляции кломифеном выделения гипофизарного ЛГ, что приводит к уменьшению величины соотношения ФСГ/ЛГ и тем самым обеспечивает наступление овуляции. В связи с этим показанием для применения кломифена являются нормогонадотропные и нормоэстрогенные нарушения, при которых изменено соотношение ФСГ/ЛГ. При отсутствии эффекта при лечении кломифеном после перерыва его назначение можно сочетать с введением ХГ.

Стимуляция овуляции может быть достигнута и введением эстрогенов. Greer и Jones (1950) пришли к выводу, что эстрогены могут обеспечить освобождение из гипофиза не только ЛГ, но и ФСГ. При ановуляции возможно применение небольших стимулирующих доз эстрогенов в сочетании с прогестероном. Если с помощью эстрогено-гестагенных препаратов или последовательного назначения эстрогенов и проге-

стероид не достигается нормализация цикла, то лечение, имеющее целью наступление псевдобеременности, приводит к овуляции в 20% случаев (Kaiser, 1967). Оно заключается в применении возрастающих доз эстрогенов и гестагенов на протяжении 7 недель. При достаточном созревании фолликулов стимуляция овуляции может быть достигнута и при кратковременном применении гестагенов.

Заслуживают внимания данные И. А. Манушловой и Т. Я. Пшеничниковой (1973), которые определяли функциональное состояние системы гипоталамус—гипофиз—яичники при назначении эстрогено-гестагенных препаратов. Пробный курс лечения проводили в течение 2—4 циклов. У больных с выраженным стимулирующим эффектом и наличием достаточных резервных возможностей овуляция, как правило, наступала после первого курса лечения. При отсутствии адекватной реакции авторы применяли лечение кломифеном или гонадотропинами.

Среди различных методов лечения ановуляции видное место занимают и физические факторы (С. Н. Давыдов, 1974; В. И. Бодяжина и соавт., 1974), для которых характерно многостороннее влияние на функции основных систем организма. При центральном генезе нарушений менструальной функции и овуляции рекомендуются физические факторы, способствующие ликвидации остаточных явлений органических заболеваний и последствий травм центральной нервной системы или устранению воспалительных изменений половых гормонов. Физическое воздействие должно быть направлено также на восстановление функции гипоталамуса (нормализация нейросекреции и деятельности вегетативных центров). При нарушении менструальной функции, вызванной преимущественным поражением яичников или матки, необходимо добиваться ликвидации остаточных явлений воспаления, нормализации гемодинамики органов малого таза, улучшения функции рецепторного аппарата яичников и матки. При преимущественно центральном генезе заболевания рекомендуется гальванизация шейно-лицевой области, эндоназальная гальванизация. При выраженных эндокринных нарушениях показана непрягая электростимуляция гипоталамо-гипофизарной системы импульсным током низкой частоты.

При наличии остаточных явлений воспалительного процесса половых органов эффективным является применение электрофореза микроэлементов синусоидным модулированным током. В. И. Бодяжиной и соавт. (1974) при гипоэстрогении рекомендуется применение электрофореза меди, при относительной гиперэстрогении — электрофореза цинка. При нарушении менструального цикла с преимущественным первичным поражением функции яичников и матки рекомендуется вибрационный массаж и электростимуляция шейки матки.

По данным авторов, при центральном генезе заболевания стойкое или временное восстановление менструальной функции при применении физических факторов достигнуто у 38,7% больных. Беременность наступила у 5,3% женщин.

Под нашим наблюдением находилась 371 больная, страдающая ановуляторным бесплодием. У 146 из них диагностирован синдром склерокистозных яичников, у 86 отмечено наличие патологических проб на толерантность к глюкозе и ожирение, что свидетельствовало о нарушении регуляторных механизмов гипоталамуса. У 111 больных выявлены ановуляторные циклы, ановуляторная опсоменорея и аменорея I степени. Более выраженные нарушения функции яичников (аменорея II степени) отмечены у 28 больных.

У женщин со склерокистозными яичниками была произведена клиновидная резекция яичников. После операции овуляция зарегистрирована у 80,8% больных, беременность наступила у 63% из них (Н. И. Бескровная, 1972). У больных с патологическими пробами на толерантность к глюкозе и ожирением проводили диетическое лечение, в некоторых случаях — в сочетании с прогестероном.

У больных с ановуляторным бесплодием применяли лечение эстрогенами и гестагенами последовательно или в виде ударных доз, синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами, кломифеном. Лечение хориогонином проводили у больных с достаточной эстрогенной стимуляцией, при снижении последней введению хориогонина предшествовало лечение сывороточным гонадотропином. Нередко гормональное лечение сочетали с физиотерапевтическими процедурами.

При бесплодии, обусловленном выраженной первичной недостаточностью яичников, лечение оказалось неэффективным. Овуляция отсутствовала также у больных, страдающих аменореей II степени центрального генеза. По-видимому, отсутствие высокоэффективных гонадотропных гормонов не позволило добиться стимуляции овуляции у этой группы больных. Гормональное лечение, проведенное у 225 больных со стойкой ановуляцией, привело к нормализации цикла и наступлению беременности у 20% женщин.

Мы полагаем, что результаты лечения больных с ановуляторным бесплодием зависят от реактивности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а не только от исходного уровня гонадотропинов и эстрогенов, определяющих степень ее угнетения.

Yu. I. Novikov, G. F. Khrustaleva,  
G. A. Zhigulina, N. I. Bescrovnaya

CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT  
OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH ANOVULATION  
OF VARIOUS ORIGINS.

371 infertile women with confirmed anovulation of various origins (ovarian dysfunction, disordered hypothalamic regulatory mechanisms, sclerocystic ovaries, etc.) were examined and treated. Wedge-shaped resection led to the recovery of the ovulatory cycle in 80,8% cases. Hormonal treatment (estrogens, gestagens, choriogonin) was frequently combined with physiotherapeutic methods. The authors believe that the therapeutic effect largely depends on the reactivity of the hypothalamo-pituitary system as well as on the initial body gonadotropin and estrogen levels.

М. Н. Кузнецова, Е. А. Загорская, Н. Н. Антипина

## ПРИМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ С ЦЕЛЬЮ ГЕМОСТАЗА И НОРМАЛИЗАЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

В последние годы синтетические стероидные соединения стали широко применяться как с целью контрацепции, так и при лечении различных нарушений менструальной функции. Синтетические стероиды обладают действием эндогенных прогестинов и эстрогенов; по своей химической структуре они сходны с производными прогестерона, 19-нортестостерона, эстрогенов (эстрины) или представляют собой комбинацию прогестинов и эстринов. При введении их в организм около 70% дозы быстро всасывается, а продукты метаболизма выводятся с мочой и калом (М. Л. Мерабишвили и соавт., 1971).

Механизм действия синтетических стероидов в регуляции менструальной функции в настоящее время изучен недостаточно. На основании экспериментальных данных большинство исследователей считает, что стероидные соединения оказывают влияние на центры гипоталамуса, в результате чего снижается продукция гонадотропинов в гипофизе (И. А. Мануйлова и соавт., 1971, 1972, 1974; З. П. Соколова, 1971; Ф. Сонтар, 1967; Pincus, 1965, Vorys et al., 1965; Haller, 1966, 1968; Ryan et al., 1966; Stevens et al., 1966; Keller, 1970). Ф. Сонтар (1967) указывает на значительное снижение содержания ЛГ в гипофизе (по сравнению с контрольной группой) при введении крысам производных нортестостерона. Тормозящее влияние синтетических норстероидов на секрецию гипофизом ЛГ и ФСГ подчеркивают также Haller (1966) и Bennet (1968). В то же время авторами отмечено, что синтетические производные прогестерона не влияют на секрецию ФСГ и в небольшой степени тормозят секрецию ЛГ. По всей вероятности, можно думать, что разные синтетические стероиды имеют различный механизм действия. В зависимости от того,

в какой степени выражено тормозящее действие этих препаратов на секрецию ЛГ и ФСГ, происходит либо торможение процесса созревания фолликула в яичнике, либо только торможение разрыва созревшего фолликула.

При исследовании влияния синтетических стероидов на процесс образования желтых тел Lauweyngs, Ferin (1964) не обнаружили свежих желтых тел в яичниках после длительного применения синтетических норстероидов и производных прогестерона. Другие же авторы (Wright et al., 1970) нашли свежие желтые тела в яичниках женщин, получавших норгестрел или комбинированные синтетические препараты; при этом уровень экскреции стероидов, гистологическая картина яичников и эндометрия свидетельствовали о произошедшей овуляции, тогда как количество прегнандиола в моче во II фазе цикла было значительно уменьшено, что могло указывать на снижение функции желтого тела.

Многочисленные клинические наблюдения показывают, что синтетические стероиды вызывают также различные изменения в эндометрии и эпителии влагалища. Так, Kistner (1959, 1960) наблюдал слабое развитие желез в эндометрии у пациенток, получавших  $17\alpha$ -оксипрогестерон-капроат, тогда как реакция стромы была резко выражена. Rock et al. (1957) отметили регресс желез и псевдодецидуальную реакцию через 4—5 дней после приема 19-норстероидов. Гиперплазированный эндометрий, по свидетельству Whitelaw (1958), особенно чувствителен к синтетическим стероидам и при их воздействии быстро подвергается псевдодецидуальным преобразованиям.

При анализе кольпоцитологических данных Toth (1963) установил, что оргастерон (производное нортестостерона), вводимый в I-ю половину цикла, не вызывает заметных изменений в КПИ, в то время как линдиол и оргаметрил значительно снижают процент ороговевающих клеток; промежуточные клетки со складчатым краем встречаются в большом количестве. Ш. Борош (1969) отметил уменьшение показателей «пикноза», «кучность клеток» в мазках у девочек в пубертатный период под влиянием синтетических гестагенов. При этом он подчеркнул, что у девочек мазки имеют своеобразную картину и в норме, поскольку процесс самоочищения влагалища у них выражен неудовлетворительно.

Таким образом, синтетические стероиды вызывают в репродуктивной системе женщин различные изменения, зависящие от исходного фона, характера и длительности приема препаратов и носят обратимый характер.

Исходя из данных литературы, мы сделали попытку использовать тормозящее влияние синтетических стероидов на активность гипофизарно-яичниковой системы. Активация или нормализация функции этой системы после отмены препарата

(rebound effect) могла способствовать нормализации менструальной функции.

Нами было обследовано 250 девочек в возрасте от 12 до 18 лет с ановуляторными ациклическими кровотечениями на фоне умеренно-выраженной и низкой эстрогенной насыщенности организма. После аменореи в течение 1—3 месяцев у девочек наступало кровотечение, переходящее затем в длительные скудные кровянистые выделения в течение месяца и более (Л. Д. Заяц, 1973). Длительность заболевания от 1 до 5 лет. За это время 30% девочек получали гормональную терапию, которая давала у большинства из них лишь кратковременный эффект в течение 2—3-х месяцев. Следует отметить, что ни у одной из наших больных не было выявлено никаких указаний на заболевания печени, кроветворной системы или дисфункцию щитовидной железы.

Всем девочкам, помимо общеклинического обследования, проводили исследование свертывающей и антисвертывающей систем крови и обследование по тестам функциональной диагностики. Кроме того у 40 больных ежедневно определяли экскрецию ФСГ (по методу Brown) и ЛГ (по методу Wide и Gemzell в модификации К. Г. Рогановой). Экскрецию прегнандиола исследовали по методу Klopffer (1955, 1957) у 20 девочек до, во время и в течение первого месяца после отмены синтетических стероидов. Определение прегнандиола проводили еженедельно на протяжении всего периода пребывания больных в стационаре.

Показаниями к назначению синтетических стероидов служили обильные кровотечения, с нарастанием явлений анемии, не поддающиеся симптоматической терапии (прегнантол, стиптицин, маммофизин, рутин, викасол, ЭАК, препараты железа, поливитамины), противопоказаниями — болезни печени.

Для лечения мы применяли комбинированные синтетические стероиды инфекундин и бисекурин. Инфекундин содержит в 1 таблетке 2,5 мг норэтинодрела, являющегося производным 19-нортестостерона, и 0,1 мг синтетического эстрогена — менстранола. В состав бисекурина входит 1,0 мг 17-этинил-4-эстрен-3, 17-диолдиацетата, также являющегося производным 19-нортестостерона, и 0,05 мг этинилэстрадиола. В течение первых двух—трех дней назначали по 2—4 таблетки в день с последующим постепенным снижением дозы до 1 таблетки после прекращения кровотечения.

Наши наблюдения показывают, что при обильных кровотечениях более быстрый гемостатический эффект можно вызвать с помощью инфекундина, тогда как бисекурин целесообразно назначать при длительных и скудных кровянистых выделениях. У большинства больных (96%) гемостаз наступает в течение первых трех суток лечения. У некоторых больных в период с 5 до 10 дня от начала лечения бисекури-

ном наблюдались скудные кровянистые выделения, в связи с чем доза препарата была увеличена до 1,5—2 таблеток в день и после прекращения кровянистых выделений вновь снижена до 1 таблетки.

При решении вопроса о сроке окончания I курса лечения мы принимали во внимание общее состояние девочки, показатели гемоглобина и ее биологический менструальный ритм, если его удавалось установить на основании анализа менструальных календарей. В случаях обильных кровотечений с резким снижением гемоглобина до 40—50 г/л после достижения гемостаза лечение синтетическими стероидами в сочетании с антианемической терапией продолжали 15—21 день пока не происходило значительного повышения гемоглобина (не менее, чем до 100 г/л), учитывая возможность обильной менструальной реакции после отмены препаратов. При общем удовлетворительном состоянии девочек и отсутствии явлений анемии мы стремились вызвать ответную реакцию на отмену препарата через 21—24—28 дней от начала кровотечения, учитывая биологический ритм, свойственный данной больной. В этих случаях 1-й гемостатический курс лечения препаратами продолжался 7—10 дней.

Ответная менструальноподобная реакция на отмену лечения наступала в течение первых 3-х дней после прекращения приема препаратов. Количество выделений после отмены бисекурина было умеренным или скудным, тогда как после отмены инфекундина у 20% больных наблюдались обильные кровянистые выделения.

По окончании 1-го курса гормонального лечения, направленного на достижение гемостаза, мы проводили 2-й курс терапии (с целью нормализации дальнейшей менструальной функции) длительностью в 21 или 10 дней. При обильной ответной реакции после 1-го курса лечение начинали с 5-го дня условно создаваемого 2-го цикла; в случае умеренной кровопотери или скудной ответной реакции на предыдущую терапию проводили лечение с 15-го дня цикла по 1 таблетке в течение 10 дней (независимо от возраста больной). Продолжительность лечения 1—3 месяца.

У 20% больных в первые 2—4 дня приема препаратов имела место тошнота, которая прекращалась самостоятельно или при назначении димедрола. У 10 девочек выявлена непереносимость к инфекундину (выраженная тошнота, рвота), при лечении бисекурином таких явлений не было. Следует отметить, что непереносимость препаратов чаще наблюдается в группе больных с резкой анемией. В этих случаях по жизненным показаниям проводилось лечебно-диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием эндометрия (6). Ни у одной из наших пациенток не было из-



менений гемодинамических показателей, отеков или прибавки в весе во время приема препаратов.

При наблюдении за девочками с ановуляторными кровотечениями мы в 80% наблюдений обнаружили монофазность базальной температуры во время и в первые два месяца после гормональной терапии синтетическими стероидами. КПИ в течение этого срока колебался на низких цифрах, не превышая 30%. В мазках из влагалища во время лечения отмечен цитоллиз, скученность клеток, флора оставалась смешанной (палочко-кокковая), характерной для гипоэстрогенного фона в периоде полового созревания. Исследование экскреции прегнандиола показало, что содержание его у девочек до и во время лечения, а также в течение первого месяца после отмены синтетических стероидов не превышало 0,5—1,2 мг/сут.

Постоянные низкие показатели содержания прегнандиола в моче обследованных девочек и монофазная базальная температура подтверждали отсутствие желтого тела и соответствовали данным, получаемым у нормально менструирующих женщин в первую фазу цикла (Rivera, 1967). При гистологическом исследовании эндометрия обнаружены децидуальные преобразования стромы на 5-й и 6-й день после начала лечения инфекундином (диагностическое выскабливание проводилось по жизненным показаниям при продолжающемся обильном кровотечении и нарастающих явлениях анемии).

Анализ кривых экскреции ЛГ и ФСГ свидетельствует о значительном снижении их во время лечения препаратами.

Отдаленные результаты лечения прослежены у 162-х девочек. Учитывая специфику пубертатного периода, мы считали возможным при оценке эффективности лечения относить к положительному эффекту только случаи установления регулярных менструаций в течение 6 месяцев и более после отмены синтетических стероидов. Из 86 больных, получавших препараты по десятидневной схеме, регулярные менструации появились сразу после отмены лечения у 63%. При назначении 21-дневного курса лечения инфекундином (76 девочек) положительный эффект отмечен в 57%. Наилучшие показатели получены после проведения одного—двух курсов лечения.

У 28 девочек, имевших регулярные менструации в течение периода от 2-х мес. до 1 года после окончания лечения, было проведено определение прогестерона в крови по методу Stone et al. (1971) в модификации Л. С. Мининой и соавт. (1975), с одновременным измерением базальной температуры. У всех девочек содержание прогестерона в крови в 1-й половине менструального цикла составляло 0,1—1,0 нг/мл, что соответствует данным первой фазы нормального менструального цикла женщин.

У 20 девочек в период от 2 до 6 мес. после отмены препа-

ратов существенного повышения концентрации прогестерона во второй половине цикла не отмечено; базальная температура у них оставалась монофазной. У 8 девочек с регулярными менструациями в течение 6—18 месяцев после лечения было обнаружено повышение содержания прогестерона в крови до 4—6 нг/мл., что соответствует показателям, наблюдаемым у здоровых женщин на 20—22 дни менструального цикла; базальная температура при этом имела двухфазный характер.

Таким образом, у девочек с ювенильными кровотечениями, имеющих регулярные менструации после лечения синтетическими стероидами, становление нормальной менструальной функции происходит постепенно. Период реабилитации завершается появлением четко выраженной лютеиновой фазы цикла и продолжается после окончания лечения.

Результаты проведенной нами работы показали, что синтетические стероиды обладают высоким гемостатическим эффектом (96%) при лечении ациклических ановуляторных кровотечений у девочек. Для регуляции дальнейшей менструальной функции препараты целесообразно назначать сразу после окончания гемостатического курса лечения, но не более 2—3-х месяцев подряд. В период становления репродуктивной системы девушек для этой цели предпочтительно использовать 10-дневные курсы.

M. N. Kuznetsova, E. A. Zagorskaya,  
N. N. Antipina

JUVENILE BLEEDING: THE USE OF SYNTHETIC  
STEROIDS TO ACHIEVE HAEMOSTASIS AND NORMALIZE  
MENSTRUAL FUNCTION

Having examined 250 girls suffering from anovulatory bleedings, the authors have found synthetic steroids to possess a high haemostatic effect (96%). In cases of abundant bleeding infecundin yields the best results, while bisecurin appears the best means to arrest a lasting discharge. For a further menstrual function control, treatment should be started right after the first, haemostatic, treatment course, ten-day courses appearing the most expedient.

А. Г. Хомасуридзе

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

В последние годы для лечения женщин с различными гинекологическими заболеваниями, а также с целью контрацепции широко применяются синтетические половые гормоны как в чистом виде, так и в различных комбинациях. В связи с тем, что половые гормоны (И. А. Мануилова, 1972; Katz, 1968; Virkar et al., 1970) и оральные контрацептивы (Reese, 1971; Winikoff, 1971; el Mahgoub et al., 1972) оказывают влияние на деятельность щитовидной железы, а последняя в свою очередь — на репродуктивную функцию женщины, изучение состояния щитовидной железы при длительном применении синтетических гормональных препаратов представляет определенный теоретический и практический интерес.

Имеющиеся литературные данные по указанному вопросу часто противоречивы.

На основании исследований последних лет (Mishell et al., 1969; Reese, 1971 и др.), проведенных с использованием наиболее современных методик, удалось получить сведения о влиянии разных видов синтетических гормональных контрацептивов на функцию щитовидной железы.

Как известно, первый этап в образовании тиреоидных гормонов — это поглощение ионов иода из «кровенного пула». Было найдено, что синтетические половые гормоны не влияют на этот процесс даже при очень длительном приеме (Winikoff, Taylor, 1966; Schatz et al., 1968; Mishell et al., 1969 и др.).

Rose, Cramp (1970) приводят интересные данные о понижении концентрации тирозина (необходимого для образования гормонально-активных соединений в щитовидной железе) в плазме женщин, принимающих оральные контрацептивы, — с 8,1—31 мкг/мл (в среднем  $13,0 \pm 5,4$ ) в норме до 7,1—15,3 мкг/мл (в среднем  $9,0 \pm 2,3$ ). По мнению авторов, это можно объяснить стимуляцией аминотрансферазы печени в

результате повышения уровня глюкокортикоидов под влиянием избытка эстрогенов.

О процессах гормонообразования в щитовидной железе можно судить с помощью сопоставления данных исследования исходных и конечных продуктов функционирования щитовидной железы с использованием современных методов радиоизотопного исследования.

За последние годы ряд авторов показал, что при приеме оральных контрацептивов, содержащих эстрогенный компонент даже в минимальных количествах (0,01 мг — Alexander, Marmorston, 1961), уровень тироксинсвязывающих белков начинает повышаться уже через неделю (Horne et al., 1970) и достигает максимума через 3 месяца после начала приема препаратов (Mishell и др., 1969). В дальнейшем содержание этих белков не меняется (Starup, Friis, 1967; Moses et al., 1970; Reese, 1971; Winikoff, 1971 и др.) и возвращается к норме примерно через 2 месяца после прекращения приема препарата (Starup, Friis, 1967; Virkar et al., 1970; Winikoff, 1971 и др.).

Согласно данным Robbins, Rall (1960), Dowling et al. (1961), Alexander, Marmorston (1961) и др., эстрогены повышают гормоносвязывающую способность и, в особенности, значительно влияют на тироксинсвязывающие белки. Однако, следует отметить, что указанная связь довольно слабая и при необходимости (в зависимости от потребностей организма) легко разрушается на уровне тканей (Stolte et al., 1966). Этим обстоятельством можно объяснить тот факт, что, несмотря на интенсивное связывание тиреоидных гормонов белками плазмы под влиянием эстрогенного компонента оральных контрацептивов, последние по существу не влияют на функциональную активность щитовидной железы и не представляют опасности в смысле истощения ее функциональных резервов (Starup, Friis, 1967; Mishell et al., 1969; Virkar et al., 1970 и др.). По-видимому, тироксинсвязывающие белки плазмы выполняют функцию своеобразного депо тиреоидных гормонов. Как показали Sakurada et al. (1967), под влиянием эстрогенов период полураспада тироксина в плазме значительно удлиняется, а в щитовидной железе не меняется. Некоторые авторы полагают, что под воздействием эстрогенов повышается уровень не всех тироксинсвязывающих белков плазмы. Так, например, Braverman et al. (1967) считают, что некоторые эстрогено-гестагенные препараты стимулируют синтез тироксинсвязывающего преальбумина (ТСПА) и подавляют образование тироксинсвязывающего глобулина (ТСБ), так как между этими белками существуют реципрокные взаимоотношения в зависимости от пола.

Избирательность воздействия эстрогенов на тироксинсвязывающие белки плазмы подтверждается данными Fisher et al.

(1966), отметивших интактность процессов как секреции тиреотропного гормона, так и усвоения тироксина на тканевом уровне. Приводимые некоторыми авторами (Wynn, 1969) сведения о повышении концентрации холестерина и триглицеридов в плазме при приеме оральных контрацептивов следует отнести за счет изменений со стороны углеводного и жирового обмена (Mishell et al., 1969), тем более, что, как показали Aftergood et al. (1968) в большой серии экспериментов, концентрация холестерина в печени под влиянием гормональных препаратов повышается, а в плазме — понижается. De Merre et al. (1968) считают, что концентрация холестерина в зависимости от полового цикла не меняется.

Что касается «чистых» гестагенов, то, по данным ряда авторов (Winikoff, 1966, 1971; Goolden, 1970 и др.), ни один показатель функциональной активности щитовидной железы не меняется даже при их длительном применении, а Williams et al. (1966) нашли, что прогестерон и некоторые его производные даже понижают БСИ плазмы и повышают поглощение  $T_3$ — $I^{131}$  смолой Triosorb\*.

Среди гестагенных препаратов необходимо выделить норэтинодрел, который, по наблюдениям Larsson-Cohn (1969) и Winikoff (1971), при длительном применении несколько повышает тироксинсвязывающую способность плазмы, очевидно, из-за его частичного превращения в организме человека в эстрогены (Florshein, Faircloth, 1964).

Мнение об интактности щитовидной железы при гормональной контрацепции не разделяют Moses et al. (1970), которые считают, что под влиянием оральных контрацептивов повышается не только БСИ плазмы, но и концентрация свободного тироксина и вес щитовидной железы.

Представляют интерес данные, полученные Katz и Каррас (1967) в результате исследований, проведенных у людей. Авторы нашли, что тироксинсвязывающую способность плазмы повышает эстрадиол, в меньшей степени — эстрон, а эстриол на этот показатель не влияет.

Williams et al. (1966), Reese (1971), Winikoff (1971) и др. считают, что интенсивность поглощения  $T_3$ — $I^{131}$  понижается у женщин, принимающих оральные контрацептивы, содержащие эстрогенный компонент. Причину этого явления легко понять, если учесть влияние эстрогенов на тироксинсвязывающую способность белков плазмы. Показатель интенсивности поглощения  $T_3$ — $I^{131}$  смолой обратно пропорциона-

---

\* Здесь и далее:  $T_4$  — общий тироксин плазмы;  $T_3$  — триодтирониновый индекс, определяющий тироксинсвязывающую способность; КЭТ — коэффициент эффективного тироксина, отношение  $T_4$  к  $T_3$ ; БСИ — белковосвязанный иод.

лен тироксинсвязывающей способности плазмы. Понижение показателя  $T_3$  при приеме оральных контрацептивов, содержащих эстрогенный компонент, также подтверждает мнение о повышении тироксинсвязывающей способности белков плазмы под влиянием эстрогенов.

Мы поставили перед собой задачу изучить функциональное состояние щитовидной железы (с учетом разных этапов гормонообразования в ней) при длительном применении синтетических оральных контрацептивов.

Обследовано 105 женщин, применявших в течение 3—24 месяцев оральные контрацептивы: комбинированные эстрогено-гестагенные препараты отечественного производства — мегетинил и мегеранил (мегетинил—мегестрол ацетат 1 мг+этинилэстрадиол 0,05 мг; мегеранол — мегестрол ацетат 1 мг+0,075 мг местранола), а также линдиол — 2,5, ановлар, эугинон, неогинон, овулен, волидан, метрулен «М», бисекурин, инфекундин; чистые прогестины — примолют-нор и фемулен («мини—пили»). Необходимо отметить, что из 105 женщин 104 были практически здоровы и только 1 женщина получала заместительную терапию тиреоидином по поводу гипотиреоза.

Кроме систематического общего и гинекологического исследования всех женщин проводили специальную оценку функционального состояния щитовидной железы в динамике с использованием следующих методик: 1) определение белковосвязанного иода (БСИ) в плазме методом Barker в модификации Г. С. Степанова; 2) исследование белковосвязанного  $I^{131}$  (БСИ $^{131}$ ); 3) определение поглощения  $Te^{99m}$  через 2 часа после его приема per os; 4) определение поглощения  $I^{131}$  через 2, 24, 72 часа; 5) исследование в плазме суммарного тироксина ( $T_4$ ) с помощью специальных наборов Res-O-Mat —  $T_4$  фирмы ВУК Malincrodt; 6) определение трийодтиронинового индекса ( $T_3$ ) с помощью наборов той же фирмы, а также так называемого коэффициента эффективного тироксина (КЭТ). Все данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента—Фишера и суммированы в таблице и на рисунке.

Результаты наших исследований показали, что концентрация БСИ в плазме значительно повышается уже через три месяца после начала приема оральных контрацептивов ( $P < 0,05$ ), нарастает до 6 месяцев, а в дальнейшем меняется незначительно. Кривая изменения концентрации БСИ $^{131}$  сходна с таковой БСИ, т. е. ее прирост наблюдается до 6 месяцев. В процессе длительного приема синтетических прогестинов поглощение  $I^{131}$  и  $Te^{99m}$  не меняется. Что касается концентрации общего тироксина ( $T_4$ ), то мы отметили ее повышение через 6 месяцев после начала приема препаратов с одновременным увеличением показателя  $T_3$  ( $P < 0,05$ ). Начи-

ная с 6 месяцев  $T_3$  и  $T_4$  практически сохранялись на постоянном уровне. Статистически достоверных изменений показателя КЭГ в течение всего срока наблюдения выявить не удалось.

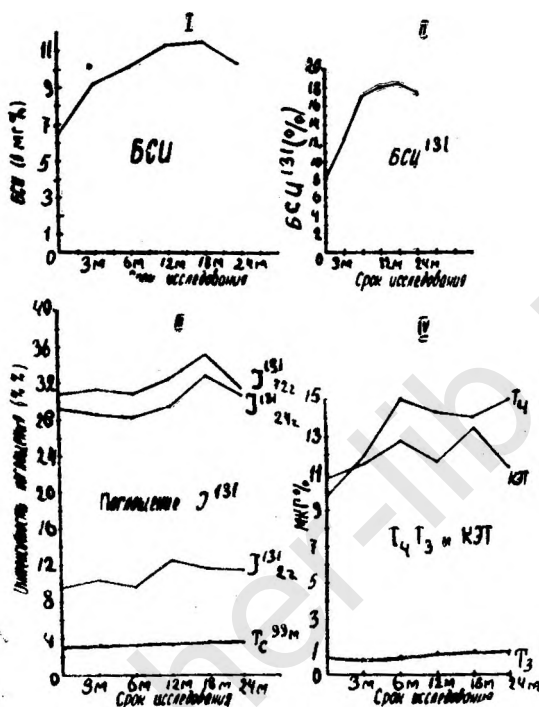


Рис. 1. Показатели функциональной активности щитовидной железы женщин, применяющих оральные контрацептивы (в течение двух лет).

Заслуживают внимания результаты исследования функционального состояния щитовидной железы у женщины с гипотиреозом, находящейся на заместительной терапии. Все изученные показатели свидетельствовали об исходном подавлении функции органа в этом случае. Больная с целью контрацепции принимала так называемые мини-пили — фемулен. В процессе приема контрацептива у этой женщины нами не отмечено каких-либо изменений общего состояния или показателей активности щитовидной железы. Эти показатели не изменились в течение всего периода наблюдения, а также у тех здоровых женщин, которые предохранялись от беременности с помощью «мини-пиль».

Полученные нами данные подтверждают мнение тех авторов, которые считают, что комбинированные оральные конт-



Динамика показателей функциональной активности щитовидной железы при приеме  
комбинированных оральных контрацептивов

Показатели		Срок исследования					
		до приема контрацеп- тивов	при приеме контрацептивов				
			через 3 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.	через 18 мес.	через 24 мес.
БСИ		$6,5 \pm 0,03$	$8,15 \pm 0,62$	$10,2 \pm 0,006$	$11,4 \pm 1,3$	$11,45 \pm 0,076$	$10,35 \pm 0,89$
БСИ <sup>131</sup>		$0,08 \pm 0,0001$	$0,125 \pm 0,00068$	$0,17 \pm 0,001$	$0,18 \pm 0,4$	$0,1856 \pm 0,0002$	$0,1748 \pm 0,03$
Поглощение $Te^{99m}$		$2,99 \pm 0,01$	$3,1 \pm 0,21$	$3,1 \pm 0,2$	$3,31 \pm 0,27$	$3,42 \pm 0,4$	$3,33 \pm 0,29$
Поглощение <sup>131</sup> I	через 2 ч.	$9,57 \pm 0,28$	$10,21 \pm 0,3$	$9,78 \pm 0,24$	$12,31 \pm 2,2$	$11,78 \pm 1,74$	$11,14 \pm 4,35$
	через 24 ч.	$29,23 \pm 0,2$	$28,76 \pm 0,6$	$28,69 \pm 0,7$	$29,77 \pm 0,7$	$32,73 \pm 10,44$	$30,58 \pm 2,12$
	через 72 ч.	$30,56 \pm 1,14$	$31,31 \pm 0,72$	$30,9 \pm 0,47$	$32,16 \pm 1,0$	$35,22 \pm 16,13$	$31,21 \pm 1,68$
$T_4$		$9,86 \pm 0,32$	$11,9 \pm 0,064$	$14,99 \pm 0,09$	$14,4 \pm 1,4$	$14,02 \pm 1,8$	$15,01 \pm 1,68$
$T_3$		$0,91 \pm 0,0001$	$1,02 \pm 0,0001$	$1,17 \pm 0,45$	$1,23 \pm 0,0005$	$1,26 \pm 0,02$	$1,3 \pm 0,0003$
КЭТ		$10,8 \pm 0,17$	$11,6 \pm 0,59$	$12,75 \pm 1,27$	$11,71 \pm 0,67$	$11,12 \pm 1,58$	$11,43 \pm 0,33$

рацептивы повышают тироксинсвязывающую способность плазмы, о чем свидетельствует повышение концентрации как БСИ, так и БСИ<sup>131</sup> через 3 месяца после начала приема препаратов (Mishel et al., 1969). Такое действие контрацептивов объясняется, по-видимому, присутствием в них активных эстрогенов, которые, как известно, повышают связывание тиреоидных гормонов с белками плазмы. Более позднее достижение максимума концентрации БСИ и БСИ<sup>131</sup>, по нашим данным, по-видимому, связано с тем, что большинство женщин принимали отечественный препарат мегетинил, содержащий несобольшое количество эстрогенов.

Мнение о повышении тироксинсвязывающей способности плазмы под влиянием комбинированных оральных контрацептивов подтверждается исследованием Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>. В норме не более 0,1% тироксина находится в свободном состоянии (Муант и Osorio, 1959), основная же его часть связана с белками плазмы. Значительное повышение уровня Т<sub>4</sub> через 3 и 6 месяцев после начала приема препаратов легко объяснить увеличением именно связанной фракции гормонов.

Величина Т<sub>3</sub> прямо отражает тироксинсвязывающую способность плазмы. Известно, что эта величина обратно пропорциональна уровню связанного тироксина в плазме. Иными словами, чем больше тироксина крови находится в связанном с белками состоянии, тем меньше должен быть Т<sub>3</sub>-индекс. Это подтверждается как литературными данными (Schatz и др., 1968; Larsson-Cohn, 1969; Winikoff, 1971 и др.), так и нашими исследованиями. Мы отметили значительное повышение абсолютной величины Т<sub>3</sub> под влиянием комбинированных синтетических контрацептивов одновременно с увеличением Т<sub>4</sub>, причем наибольшая величина Т<sub>3</sub> имела место через 12 месяцев после начала приема препаратов.

В условиях повышения связанных форм тиреоидных гормонов под влиянием синтетических оральных контрацептивов можно было ожидать компенсаторного повышения активности щитовидной железы. Однако наши наблюдения и исследования ряда других авторов (Irizaggy и др., 1966; Allen, Miller, 1967 и др.) показали, что поглощение радиоактивного йода щитовидной железой в течение всего периода приема синтетических гормональных препаратов не меняется. Данные о том, что под влиянием этих средств не меняется и поглощение  $Te^{99m}$  щитовидной железой, указывают на интактность как органической, так и неорганической фазы обмена йода в железе. Можно, по-видимому, согласиться с мнением Stolte et al. (1966), которые считают, что, несмотря на повышение тироксинсвязывающей способности плазмы под влиянием эстрогенного компонента оральных контрацептивов, функциональная активность самой железы не меняется из-за слабой связи тироксина с белком.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что комбинированные гормональные контрацептивы по существу не влияют на гормонообразовательную функцию щитовидной железы и не представляют опасности для истощения ее функциональных резервов. Об этом же свидетельствуют и наши наблюдения об отсутствии изменения КЭТ — показателя, который, по мнению ряда авторов (Anderson, 1968; Reese, 1971; Winikoff, 1971), наиболее точно определяет состояние гормонального статуса щитовидной железы. Препараты, содержащие одни гестагены, не вызывают изменений не только гормонообразовательной функции щитовидной железы, но и тироксинсвязывающих свойств белков плазмы. Наши данные согласуются с таковыми Williams et al. (1966), Goolden et al. (1970), Winikoff (1971) и других, которые не отметили каких-либо сдвигов в функциональной активности щитовидной железы под влиянием чистых гестагенов.

Полученные нами результаты позволяют рекомендовать гормональную контрацепцию не только здоровым женщинам, но, по-видимому, и больным с дисфункцией щитовидной железы.

A. G. Khomasuridze

### ORAL CONTRACEPTION: THYROID FUNCTION

Thyroid function was dynamically studied in 105 normal subjects who were on the pill for 2 years. The intensity of radioactive  $I^{131}$  and  $Te^{99m}$  uptake by the thyroid gland 2, 24, and 72 hours after the indicatory isotope dose administration was determined. The concentrations of protein-bound iodine (PBI),  $PBI^{131}$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  and thyroxine efficiency quotient (TEQ) were also measured. A pronounced rise in the PBI,  $PBI^{131}$  and  $T_4$  levels was noted after 3 and 6 months of treatment with combined oral contraceptives. At the same time, a rise in the absolute value of the  $T_3$  index was observed. The intensity of  $Te^{99m}$  and  $I^{131}$  uptake by the thyroid remained unchanged throughout the entire period of control. The pill made up of pure gestagens does not affect plasma thyroxine-binding capacity. The findings obtained support the conclusion that the pill has no adversary effects on the thyroid function.

В. Н. Демидов, Р. А. Абрамян, С. П. Фильджян

## ВЛИЯНИЕ ГОНАДОТРОПНЫХ И ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Роли женских половых гормонов в поддержании постоянства состава крови и регуляции гемопоеза посвящено довольно большое число исследований.

При изучении влияния эстрогенов многие авторы пришли к выводу об их угнетающем действии на эритропоэз. Так, Arnold и соавт. (1937) при ежедневном введении собакам больших доз диэтилстильбэстрола (по 400 мг в сутки) наблюдали снижение уровня гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов в 1 мл крови.

Аналогичные результаты были получены С. И. Рябовым (1974) при длительном введении собакам больших доз синэстрола (по 40—60 мг в сутки). Через 6 недель после начала введения препарата количество эритроцитов уменьшилось с  $6,6$  до  $1,7 \cdot 10^6$  в 1 мкл, содержание гемоглобина — со 150 до 33 г/л\*. Показатель гематокрита снизился с 0,4 до 0,14 л/л. Одновременно с этим отмечено исчезновение из периферической крови ретикулоцитов и уменьшение объема эритроцитов.

По данным С. А. Абусуева (1970), при длительном введении эстрогенов имеет место двухфазность изменений красной крови. Проведя эксперимент на белых крысах с применением фолликулина по 450—500 ед подкожно 1 раз в 3 дня, он выявил повышение содержания гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в течение первых 2 недель опыта и резкое его снижение, начиная с 4-й недели после начала проведения эксперимента.

С другой стороны установлено, что назначение небольших доз эстрогенов либо не вызывает заметного изменения показателей красной крови, либо приводит лишь к умеренному

\* Здесь и далее обозначения даны по международной системе единиц (СИ) — см. в конце сборника.

снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов и ретикулоцитов. Это подтверждают исследования, проведенные Tislowitz, Dingemause (1941).

Механизм угнетающего влияния больших доз эстрогенов на эритропоэз до настоящего времени остается неясным.

Mirand и Gordon (1966) полагают, что эстрогены подавляют экстраренальный предшественник фактора, стимулирующего эритропоэз.

Существует мнение, что высокие концентрации эстрогенов либо нарушают синтез гема вследствие разрушения или торможения действия гемсинтетазы (С. И. Рябов, 1974), либо подавляют включение железа в гем (Dukes, Goldwasser, 1961).

Однако следует иметь в виду, что уменьшение количества форменных элементов крови может зависеть не только от угнетения гемопоэза, но и от увеличения объема циркулирующей плазмы. В связи с этим несомненный интерес представляют данные об изменении волевических показателей крови при применении эстрогенов.

Так, Mieszniowski (1960) провел 2 серии опытов на крольчихах. У животных первой группы, которым в течение месяца одновременно вводили по 0,2 мг эстрогенов и 2 мг прогестерона в сутки, не было установлено сколько-нибудь заметных волевических изменений. Второй группе крольчих в течение месяца вводили по 10 мг взвеси кристаллов монобензоата эстрадиола: объем циркулирующей крови при этом увеличился на 15%, объем плазмы — на 36%.

Согласно данным Л. Л. Колпаковой (1964), введение диэтилстильбестрола по 1 мг через день в течение месяца вызывало у крольчих увеличение объема циркулирующей крови на 13%, объема плазмы — на 24%.

Увеличение объема циркулирующей крови при назначении эстрогенов отмечено также в исследованиях Gilbert (1963), Parer и соавт. (1964).

Что касается изменений основных показателей гемодинамики под влиянием эстрогенов, то этому вопросу посвящено небольшое число работ.

Ueland и Parer (1966), исследуя показатели гемодинамики у овец при однократном внутривенном введении премарина, пришли к заключению, что эстрогены вызывают увеличение ударного и минутного объемов сердца, снижение периферического сопротивления и артериального давления. Они полагают, что эстрогены оказывают непосредственное действие на миокард, вызывая эффект, аналогичный действию сердечных гликозидов. Повышение минутного объема сердца на 28%, скорости кровотока на 25% и некоторое снижение артериального давления у собак через 5—7 дней после применения эстрон-ацетата наблюдали также Solti и соавт. (1965).

Проведенные исследования регионарного кровообращения

свидетельствуют о том, что эстрогены оказывают сосудорасширяющее действие и приводят к увеличению кровотока в сосудах конечностей, сердца и матки. Так, М. И. Шевлягина (1950), Schlesinger (1930), определяя некоторые показатели гемодинамики у больных с облитерирующим эндартериитом при длительном назначении прогестина или диэтилстильбэстрола, пришли к заключению, что эстрогены являются активными вазодилататорами. Они улучшают коллатериальное кровообращение и расширяют артерио-венозные анастомозы.

Увеличение маточного кровотока при назначении эстрогенов в условиях эксперимента наблюдали Kalman (1958), Greis и Marston (1965) и др. П. И. Оницев и Е. О. Рябушко (1958), изучая особенности некоторых гемодинамических показателей на изолированных сердцах кроликов, установили, что эстрогены суживают коронарные сосуды. В отличие от этих данных Gitman и Greenblatt (1953) показали, что коронарные сосуды при введении эстрогенов подвергаются легкой, но постоянной дилатации. По данным Zweens (1962), эстрогены также увеличивают диаметр экстракоронарных анастомозов и тем самым улучшают кровоснабжение миокарда.

Состояние гипо- или гиперэстрогенемии отражается и на данных электрокардиографии.

Л. П. Искра и Е. Г. Вишнякова (1971) при применении эстрогенов в дозе от 20 до 50 мг в сутки в течение 2—3 недель выявили увеличение частоты сердечных сокращений, снижение амплитуды комплекса QRS и зубцов Р и Т. У некоторых больных имели место замедление внутрисердечной, внутрижелудочковой проводимости и возникновение экстрасистолии. Появление сниженных, уплощенных и отрицательных зубцов Т в  $V_{1-6}$  отведениях и смещение сегмента S—Т вниз от изолинии при повышении содержания эстрогенов у женщин с нарушениями функции яичников наблюдала Д. А. Виноградова (1970, 1971).

Эстрогены могут оказывать протективное действие в отношении аритмии при интоксикации глюкозидами, как было показано в исследованиях Grinnell и Jonson (1961), Gimeno и соавт. (1963).

Сведения о действии прогестерона на функцию системы кровообращения и кроветворения ограничиваются данными о его влиянии на показатели красной крови и артериальное давление.

Большинство авторов (Х. Э. Гаджиев и С. А. Абусуев, 1971; Vollmer и соавт., 1942; Meduri и соавт., 1957) считают, что прогестерон оказывает стимулирующее действие на эритропоэз. С. А. Абусуев (1970), вводя крысам 0,5% раствор прогестерона по 0,2 мл 1 раз в 3 дня, отметил увеличение содержания гемоглобина с 146 до 154 г/л, эритроцитов — с  $6,4$  до  $6,8 \cdot 10^6$  в 1 мкл. При применении 0,5% раствора про-

гестерона по 1 мл в сутки в течение 2 недель у женщин в климактерическом периоде выявлено значительное повышение уровня гемоглобина (с 115 до 177 г/л), увеличение его содержания в одном эритроците и тенденция к нарастанию количества эритроцитов в 1 мкл крови.

В. Н. Демидов, С. П. Фильджян, З. М. Федер, Р. А. Абрамян (1975) при введении 25 мг прогестерона 1 раз в сутки в течение 20 дней отметили тенденцию к повышению количества эритроцитов в 1 мкл крови и содержания гемоглобина. Величина гематокрита, вязкость крови, цветовой показатель, концентрация и содержание гемоглобина в одном эритроците не менялись. Одновременно было отмечено увеличение объема циркулирующей крови на 18,8%, объема плазмы — на 20,4%, объема эритроцитов — на 15,5% и объема циркулирующего гемоглобина — на 24,5%.

Meduri и соавт. (1957) считают, что прогестерон тормозит захват железа крови клетками ретикуло-эндотелиальной системы, что приводит к повышению его содержания в сыворотке крови и в свою очередь облегчает участие железа в процессе гемоглобинообразования в костном мозге.

Что касается влияния прогестерона на артериальное давление, то, по данным Norrobin (1972), Weiz (1971), при введении кроликам 15—25 мг гормона в течение 20—60 дней происходит повышение давления на 15—25 мм рт. ст. Однако при наличии гипертонии применение прогестерона в эксперименте приводит к быстрому снижению артериального давления (Ю. А. Кривошацкая и соавт., 1970). По данным Armstrong (1959), снижение артериального давления до нормального уровня через 10—20 дней при назначении прогестерона по 150 мг в сутки было установлено также у женщин с артериальной гипертонией. Аналогичные результаты приводят Soldati и соавт. (1966). Отчетливый гипотензивный эффект был получен при лечении поздних токсикозов беременных (Maroidis и соавт., 1964; Dimitresco и соавт., 1966).

О влиянии хорионического гонадотропина на функцию системы кровообращения и показатели красной крови имеются немногочисленные сведения.

Вводя крысам подкожно через каждые 3 дня по 15—20 ед хориогонина, С. А. Абусуев (1970) отметил увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов в 1 мкл крови, а также повышение гематокрита с 0,42 до 0,43 л/л. На увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина указывают также Stamler и соавт. (1963). Они полагают, что хорионический гонадотропин оказывает влияние на эритропоэз путем стимуляции выработки андрогенов.

При изучении действия хорионического гонадотропина на функцию системы кровообращения было установлено, что он приводит к расширению сосудов и увеличению кровотока



Назначая хориогонин больным со стенокардией, Gould (1962) отметил, что он быстро купирует боли, вызывает снижение артериального давления и урежение частоты сердечных сокращений. Автор считает, что хорионический гонадотропин обладает мощным сосудорасширяющим действием. Применение ХГ по 500 ед в течение 15 дней у мужчин и женщин с атеросклерозом и гипертонической болезнью, по данным Palma, Guglielmotti (1968), приводило к снижению артериального давления, уменьшению периферического сопротивления и улучшению показателей электрокардиограммы.

**О протективном влиянии женских половых гормонов на развитие атеросклероза и гипертонической болезни.** Тесная взаимосвязь между нарушениями деятельности желез внутренней секреции и частотой возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы была отмечена еще в начале этого столетия. Большинство авторов полагают, что женские половые гормоны оказывают протективное действие в отношении развития атеросклероза и гипертонии.

Данные обзора литературы, представленные Bricaire (1963), и его собственные наблюдения свидетельствуют о том, что у женщин по сравнению с мужчинами отмечается меньшая склонность к коронарным заболеваниям. По мнению ряда авторов, это обусловлено защитным действием женских половых гормонов.

Известно, что у женщин с сохраненной менструальной функцией частота развития атеросклероза, особенно коронарных артерий, относительно невелика. Так, Jouve и соавт. (1966) отмечают, что стенокардия у мужчин наблюдается в 1,7 раз, инфаркт миокарда — в 2,5, гипертония (Robinson, LeBeau, 1963) — в 4 раза чаще, чем у женщин.

Статистические данные показывают, что женщины подвержены стенокардии и инфаркту миокарда главным образом в период менопаузы и после кастрации, т. е. при низком содержании эстрогенов. Jeffcoate (1962) считает, что кастрация, произведенная в возрасте до 40 лет, в 10 раз увеличивает шанс умереть в последующем от тромбоза коронарных сосудов. В статье «Жизнь и смерть без яичников» Ask-Upmark (1962) указывает, что от заболеваний сердца умирает каждая десятая женщина после односторонней и каждая четвертая — после двухсторонней овариэктомии.

Большинство авторов считает, что протективное действие в отношении развития атеросклероза принадлежит эстрогенам.

По данным Д. Поповичи и В. Сэхляну (1969), проявление атеросклероза встречается реже у женщин, погибших вследствие рака яичников, и при гиперэстрогемии, а также у мужчин, леченных эстрогенами по поводу рака предстательной железы.

Повышение уровня холестерина в крови после кастрации наблюдали А. Гегия и Е. Сулиашвили (1965), Б. А. Вартапетов и А. И. Гладкова (1965), Куррегман и соавт. (1959), Oliver и Boyd (1959). Применение эстрогенов наоборот ведет к снижению содержания холестерина.

И. Д. Наследова и Я. Д. Рафальский (1963), вводя кроликам с экспериментальным атеросклерозом эстрогены, установили, что последние не только снижают содержание холестерина в крови, но и задерживают развитие атеросклероза как коронарных сосудов, так и аорты.

Вопрос о взаимосвязи между частотой развития гипертонии и нарушением функции яичников продолжает оставаться дискуссионным. Повышение артериального давления у женщин в климактерическом периоде наблюдали К. С. Раева (1953), В. В. Касаткина-Титова (1957), А. Ф. Златман (1959) и другие. Д. Поповичи и В. Сэхлян (1969) отметили хронологическую зависимость между климаксом и частотой развития гипертонии лишь у 19,3% женщин. Е. М. Вихляева (1960) установила, что в возрасте 40 лет и старше частота артериальной гипертонии у женщин с сохраненной функцией яичников составляет 7,6%, у женщин с климактерическим синдромом — 9%. При искусственно вызванной менопаузе артериальная гипертония выявляется у 25—27% женщин. Куррегман и соавт., (1959) констатировали наличие артериальной гипертонии после двухсторонней овариэктомии у 13, Jeffcoate (1962) — у 20—22% женщин. По данным И. А. Мануиловой (1972), у женщин старше 45 лет артериальная гипертония после удаления яичников возникает в 3 раза чаще, чем у лиц более молодого возраста.

Б. А. Вартапетов (1968, 1972), А. И. Гладкова (1968), изучая особенности сердечной деятельности при недостатке половых гормонов в эксперименте и клинике, установили, что кастрация приводит к возникновению посткастрационного невроза, развитию посткастрационной гипертонии и коронарной недостаточности. Эти факторы создают предпосылки для возникновения инфаркта миокарда, который у кастрированных животных протекает тяжелее, чем у некастрированных.

Таким образом, представленные в литературе данные дают основание считать, что женские половые гормоны оказывают протективное действие на развитие атеросклероза, гипертонической болезни, ишемии и инфаркта миокарда.

V. N. Demidov, R. A. Abramyan, S. P. Filjan

THE EFFECTS OF GONADOTROPIC AND FEMALE SEX  
HORMONES ON BLOOD FORMATION AND THE CARDIO-  
VASCULAR SYSTEM.

A review of current literature on the problem is presented.

Л. С. Персианинов, М. Л. Крымская,  
В. Н. Демидов, Р. А. Абрамян,  
С. П. Фильджян, З. М. Федер

## ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АМЕНОРЕЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИХ ЭСТРОГЕНАМИ И ПРОГЕСТЕРОНОМ

Известно, что женские половые гормоны имеют важное значение в регуляции многих жизненных функций организма. Существенное влияние они оказывают и на деятельность органов системы кровообращения (Д. Поповичи и В. Сэхляну, 1969; А. И. Воробьев и Т. В. Шишкова, 1973; Diczfalusy и Lauritzen, 1961; Hogrobin, 1972 и др.). Тем не менее многие аспекты этой проблемы остаются нерешенными. Так, в доступной нам литературе мы не встретили сообщений о влиянии длительного применения женских половых гормонов на волевические показатели крови и гемодинамику.

Поскольку эти и ряд других вопросов требуют дальнейшего изучения, в настоящей работе мы поставили перед собой задачу установить, какое влияние оказывают женские половые гормоны при длительном их применении на показатели периферической крови, волевические параметры кровообращения, сократительную способность и электрическую активность сердца.

Исследование проведено у 44 женщин в возрасте 18—40 лет с аменореей яичникового генеза, из них у 3 с первичной и у 41 — с вторичной аменореей.

У 22 больных на основании обследования была выявлена значительная недостаточность эстрогенной функции яичников (монофазная ректальная температура, отрицательный феномен «зрачка», кариопикнотический индекс — 0,14%). В связи с этим у данной группы больных было проведено лечение эстрадиол-дипропионатом по 1 мг в сутки. Эстрогены вводили до появления хорошо выраженного феномена «зрачка» в среднем в течение 15—22 дней.

У 22 больных была отмечена относительная эстрогенная насыщенность (монофазная ректальная температура, поло-

жительный феномен «зрачка», кариопикнотический индекс 25—75%). Этой группе больных проводили лечение прогестероном в течение 10—20 дней (до исчезновения признаков гиперэстрогемии).

После курса гормональной терапии у всех больных наблюдалась закономерная менструальноподобная реакция. У 16 из них после окончания лечения появились признаки, характеризующие активацию функции яичников: двухфазная ректальная температура, положительный феномен «зрачка» и увеличение кариопикнотического индекса на 20—30% по сравнению с исходными цифрами. У одной больной через 2 месяца после лечения эстрадиол-дипропионатом и у одной — через 1 месяц после лечения прогестероном наступила беременность.

Определение объема циркулирующей крови и его составляющих проводили плазменно-гематокритным методом с использованием в качестве индикатора синьки Эванса (Т-1824).

Венозный гематокрит определяли методом центрифугирования крови в гепаринизированных капиллярах, содержание гемоглобина — гемометром Сали, вязкость крови — при помощи вискозиметра «ВК-4».

Минутный объем сердца исследовали по принципу Стюарт—Гамильтона. Количество вводимого индикатора в зависимости от веса женщины составляло 10—20 мг. Регистрацию кривой разведения красителя осуществляли при помощи ушного фотоэлектрического датчика на оксигемографе «М 036».

Время полного кругооборота крови (ВПКК), работу левого желудочка (РЛЖ) и общее периферическое сопротивление (ОПС) рассчитывали по соответствующим формулам.

Запись кардиограмм производили на поликардиографе «Мингограф-81».

Регистрацию и расчет продолжительности фаз систолы производили по методике, предложенной В. Н. Демидовым (1973), основанной на записи пульса с проекции дуги аорты.

Величина некоторых показателей крови до и после лечения половыми гормонами представлена в табл. 1.

После применения эстрогенов отмечена тенденция к уменьшению количества эритроцитов в 1 мкл крови, наблюдалось снижение содержания гемоглобина, показателя гематокрита и вязкости крови, а также незначительное снижение содержания и концентрации гемоглобина в одном эритроците. Объем циркулирующей крови после введения эстрогенов увеличился на 478 мл (12,1%), объем плазмы — на 367 мл (16,2%). Выявлена также некоторая тенденция к увеличению объема циркулирующего гемоглобина и эритроцитов. При пересчете на 1 кг веса тела объем циркулирующей крови повысился с  $59 \pm 2,35$  до  $66,0 \pm 2,38$  мл ( $p < 0,05$ ), объем плазмы с  $34,0 \pm 1,48$  до  $39,5 \pm 1,57$  мл ( $P < 0,05$ ), объем эритроцитов с

### Изменение вolemических и некоторых других показателей

Время исследования	Статистические показатели	Количество эритроцитов в 1 мкл крови	Гемоглобин (г%)	Показатель гематокрита (%)	Цветовой показатель
До лечения эстрадиол-дипропионатом	M m	4063454 786364	12,7 0,182	42,8 0,42	0,93 0,022
После лечения эстрадиол-дипропионатом	M m p	3841818 754763 >0,05	11,6 0,242 >0,05	40,0 0,55 >0,05	0,91 0,029 >0,05
До лечения прогестероном	M m	4057727 638302	12,4 0,123	41,0 0,59	0,92 0,016
После лечения прогестероном	M m p	4327954 571154 >0,05	13,3 0,128 >0,05	39,6 0,53 >0,05	0,92 0,015 >0,05

**Примечание.** Пересчет показателей по системе СИ не про  $25,0 \pm 0,97$  до  $26,5 \pm 0,92$  мл ( $P > 0,05$ ) и объем циркулирующего гемоглобина с  $7,42 \pm 0,29$  до  $7,59 \pm 0,26$  г ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что наблюдающееся при применении эстрогенов уменьшение количества эритроцитов, содержания гемоглобина и снижение показателя гематокрита происходит не вследствие угнетения эритропоэза, а зависит от увеличения объема циркулирующей плазмы. Следовательно, под влиянием эстрогенов возникает не истинная, а ложная анемия. Это обстоятельство необходимо учитывать при ведении больных с гиперфункцией яичников, а также при длительной эстрогенотерпии. Для уточнения диагноза анемии у данного контингента больных следует считать показанным определение объема циркулирующей плазмы, эритроцитов и гемоглобина.

После лечения прогестероном была выявлена тенденция к повышению количества эритроцитов в 1 мкл крови, наблюдалось увеличение содержания гемоглобина и уменьшение показателя гематокрита. Вязкость крови, цветовой показатель и содержание гемоглобина в одном эритроците не изменились. Объем циркулирующей крови после лечения прогестероном увеличился на 510 мл (13,9%), объем плазмы — на 364 мл (16,8%), объем циркулирующих эритроцитов — на 146 мл (9,6%). Отмечено также существенное увеличение

## крови при применении женских половых гормонов

Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (пг)	Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците (%)	Средний объем эритроцитов (мк <sup>3</sup> )	Объем циркулирующей крови (л)	Объем циркулирующей плазмы (л)	Объем циркулирующих эритроцитов (л)	Объем циркулирующего гемоглобина (г)	Вязкость крови (усл. ед.)
31,3 0,973	29,6 0,479	106,4 2,47	3,939 0,104	2,270 0,071	1,669 0,039	500,4 16,1	4,41 0,088
30,5 0,968 >0,05	29,0 0,462 >0,05	105,3 2,52 >0,05	4,417 0,108 <0,01	2,637 0,065 <0,001	1,778 0,054 >0,05	512,8 19,5 >0,05	4,03 0,062 <0,001
31,0 0,540	30,2 0,606	102,5 1,998	3,662 0,153	2,157 0,081	1,506 0,096	454,1 24,02	4,10 0,060
30,9 0,510 >0,05	33,6 0,546 <0,001	92,1 1,640 <0,001	4,172 0,106 <0,01	2,521 0,055 <0,001	1,651 0,097 >0,05	554,8 16,72 <0,01	4,14 0,085 >0,05

изводился.

объема циркулирующего гемоглобина (на 22,2%). При пересчете на 1 кг веса тела объем циркулирующей крови повысился с  $57,3 \pm 2,43$  до  $66,2 \pm 2,34$  мл ( $P < 0,01$ ), объем плазмы с  $33,1 \pm 1,43$  до  $39,9 \pm 1,3$  мл ( $P < 0,001$ ), объем эритроцитов с  $23,5 \pm 1,18$  до  $26,3 \pm 1,10$  мл ( $P > 0,05$ ) и объем циркулирующего гемоглобина с  $7,13 \pm 0,36$  до  $8,84 \pm 0,32$  г ( $P < 0,001$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при применении прогестерона возрастание объема циркулирующей крови происходит как вследствие увеличения объема циркулирующей плазмы, так и в результате повышения объема циркулирующих эритроцитов.

С. А. Абусуев (1970) считает, что увеличение количества эритроцитов при применении прогестерона обусловлено интенсификацией окислительно-восстановительных процессов в организме. Ш. Милку и А. Дэнилэ-Мустер (1973) указывают, что прогестерон в организме путем разрыва боковой цепи превращается в андрогены (андростендион и тестостерон). Последние, согласно данным С. И. Рябова (1971), Ravines (1961) и других, оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз в результате их влияния на белковый обмен и обмен железа.

Э. Глаз и К. Шугар (1964), Ravines (1961), установили, что через 4—5 дней после введения прогестерона прекращает-

ся его диуретический эффект вследствие компенсаторного повышения выработки альдостерона. В связи с этим возникает задержка натрия, хлоридов и накопление жидкости в организме. Е. Тетер (1968) и Н. А. Зайцев (1972) считают, что уменьшение экскреции натрия с мочой и задержка жидкости в организме происходят также и в результате синтеза альдостерона из вводимого прогестерона.

Что касается эстрогенов, то Llaurodo и соавт., (1962), Reinhold (1963) и др. установили, что их длительное применение приводит к гипертрофии коры надпочечников и значительному повышению продукции кортикостероидных гормонов. Последние, в частности, минералокортикоиды, оказывают существенное влияние на водно-солевой обмен, вызывая задержку натрия и жидкости в сосудистом русле.

Исходя из этих данных, повышение объема плазмы при введении женских половых гормонов, по-видимому, можно объяснить следующим образом. Увеличение содержания прогестерона или эстрогенов вызывает повышение выработки альдостерона, который способствует увеличению реабсорбции натрия в почечных канальцах. Повышение содержания натрия в сосудистом русле приводит к увеличению осмотического давления плазмы крови, в результате чего рефлекторно усиливается выделение антидиуретического гормона. Это в свою очередь способствует повышению реабсорбции воды в почечных канальцах и приводит к увеличению объема циркулирующей плазмы.

При определении основных показателей гемодинамики было установлено, что после эстрогенотерапии артериальное давление не претерпевало сколько-нибудь заметных изменений (таблица 2). Минутный объем сердца повысился в среднем на 17,8%, ударный — на 16,1%; работа левого желудочка увеличилась на 16,2%. Общее периферическое сопротивление имело тенденцию к снижению. Время полного кругооборота крови осталось практически без изменений.

После лечения прогестероном выявлена тенденция к снижению артериального давления, увеличению систолического и минутного объемов сердца и некоторое уменьшение общего периферического сопротивления. Работа левого желудочка и время полного кругооборота крови не претерпевали заметных изменений.

После применения эстрогенов на ЭКГ наблюдалось некоторое уменьшение времени предсердно-желудочковой и внутрипредсердной проводимости, а также незначительное укорочение электрической систолы сердца. После назначения прогестерона продолжительность зубцов и интервалов электрокардиограммы не менялась. У 4 женщин после применения эстрогенов и у 3 — прогестерона было установлено некоторое повышение амплитуды зубцов Т, в основном, в груд-



Изменение основных показателей гемодинамики при лечении женскими половыми гормонами

Таблица 2

Время исследования	Статистические показатели	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Частота пульса в мин.	Минутный объем (л)	Минутный индекс м/мин/м <sup>2</sup>	Систолический объем (мл)	Систолический индекс (мл/м <sup>2</sup> )	Работа левого желудочка (кгм/мин)	Общее периферическое сопротивление (дин·см·с)	Время полного кругооборота крови (с)
До лечения эстрадиол-Дипропионатом	М т	111,3 2,81	74,5 1,94	73,4 1,72	5,66 0,21	3,36 0,12	77,1 3,61	46,2 1,96	7,17 0,33	1312,7 66,26	41,3 1,52
После лечения эстрадиол-Дипропионатом	М т р	110,9 2,60 >0,05	72,7 1,99 >0,05	74,5 1,67 >0,05	6,67 0,28 <0,01	3,91 0,18 <0,05	89,5 4,12 <0,05	52,6 2,42 <0,05	8,33 0,48 <0,05	1100,8 47,54 <0,01	40,2 2,12 >0,05
До лечения прогестероном	М т	113,6 1,92	77,0 1,88	74,4 1,34	5,39 0,28	3,25 0,17	76,4 4,01	44,2 2,43	7,37 0,46	1339,5 75,41	39,6 1,23
После лечения прогестероном	М т р	110,2 2,40 >0,05	72,9 1,16 >0,05	71,3 1,67 >0,05	6,15 0,29 >0,05	3,72 0,19 >0,05	86,2 5,51 >0,05	51,8 3,40 >0,05	7,64 0,41 >0,05	1191,2 86,83 >0,05	40,7 2,11 >0,05

ных и, в меньшей степени, в стандартных и однополюсных отведениях от конечностей. У одной больной до введения эстрадиол-дипропионата был выявлен двухфазный зубец Т в I, II и aVL отведениях со снижением сегмента S—Т вниз до изолинии в тех же отведениях. После проведения курса гормональной терапии произошла нормализация электрокардиограммы.

При анализе фазовой структуры сердечного сокращения установлено, что под влиянием прогестерона происходит некоторое увеличение фазы асинхронного сокращения в среднем с 0,058 до 0,063 с. Продолжительность других фаз систолы не меняется. Фаза асинхронного сокращения после применения эстрогенов уменьшается в среднем с 0,058 до 0,054 с, изометрического — с 0,041 до 0,037 с. Происходит также некоторое удлинение периода изгнания и увеличение начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления.

Из данных литературы известно, что эстрогены улучшают коллатеральное кровообращение, увеличивают артерио-венозные анастомозы, а также расширяют коронарные сосуды (В. М. Уткин и В. П. Покосовская, 1970). Аналогичные результаты после применения прогестерона были получены Soldati и соавт., (1966). С другой стороны известно, что распространение волны возбуждения по проводниковой системе сердца ускоряют глюкокортикоиды, вследствие этого происходит укорочение продолжительности атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости.

Основываясь на этих данных, можно предположить, что установленные на электрокардиограммах изменения при применении эстрадиол-дипропионата, по-видимому, обусловлены увеличением содержания эстрогенов, которое вызывает повышение выработки кортикостероидных гормонов. Последние ускоряют распространение волны возбуждения по проводниковой системе сердца, вследствие чего наблюдается тенденция к укорочению времени предсердно-желудочковой и внутрипредсердной проводимости. Увеличение коронарного кровотока, повышение содержания гликогена и актомиозина в сердечной мышце, по-видимому, приводят к улучшению обменных процессов в миокарде и в связи с этим к повышению зубцов Т электрокардиограммы.

В представленных нами наблюдениях минутный объем сердца при применении эстрадиол-дипропионата увеличился на 17,8%. Значительное его повышение при однократном внутривенном введении премарина и эстрадиола в эксперименте наблюдали Ueland и Pater (1966). Они объясняют этот факт непосредственным влиянием эстрогенов на миокард, вызывающим эффект, аналогичный действию сердечных гликозидов. King с соавт., (1959) считают, что повышение мощности сокращения миокарда под влиянием эстрогенов проис-

ходит вследствие увеличения содержания актомиозина в сердечной мышце.

На основании большого числа исследований было установлено, что количество крови в организме является важным фактором, регулирующим величину минутного объема сердца. А. Гайтон (1969) указывает, что увеличение наполнения сосудистого русла приводит к повышению среднего системного давления и в связи с этим — к возрастанию минутного объема сердца. С другой стороны последнее при назначении эстрадиол-дипропионата может быть обусловлено и увеличением регионарного кровотока. Известно, что органы и ткани способны регулировать величину кровотока в соответствии с их потребностями в кислороде. Регулируя собственный кровоток, они тем самым могут изменить количество крови, притекающей к сердцу и, следовательно, оказать влияние на величину минутного объема.

Таким образом, выполненные нами исследования свидетельствуют о том, что при введении женских половых гормонов, в частности, эстрогенов, отмечается увеличение систолического выброса, т. е. возникает «нагрузка объемом». В. Л. Карпман и соавт., (1967), изучая динамику сердечного сокращения при «нагрузке объемом», установили, что увеличение притока крови к сердцу вызывает укорочение фазы изометрического сокращения, удлинение периода изгнания и начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления. Аналогичные изменения фазовой структуры сердечного сокращения были установлены нами у больных после лечения эстрадиол-дипропионатом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что женские половые гормоны оказывают существенное влияние на показатели периферической красной крови и функцию системы кровообращения.

Мы полагаем, что результаты проведенного исследования позволят объяснить причины тех изменений системы кровообращения, которые наблюдаются у женщин при нарушении функции яичников, будут способствовать выработке наиболее объективных методов лечения этих больных и помогут более объективно подойти к оценке тех изменений гемодинамики, которые наблюдаются у женщин при длительном применении половых гормонов.

L. S. Persianinov, M. L. Krymskaya,  
V. N. Demidov, R. A. Abramyan,  
S. P. Filjan, Z. M. Feder

CHANGES IN SOME CARDIAC AND HAEMODYNAMIC  
PARAMETERS IN AMENORRHEIC PATIENTS TREATED  
WITH ESTROGENS AND PROGESTERONE.

44 patients with amenorrhea of ovarian genesis were examined and treated. Female sex hormones have been found to considerably affect the indices of peripheral red blood and the circulation. Estrogen treatment is associated with a lower erythrocyte content, haemoglobin and haematocrite values, as well as a higher cardiac output and systolic discharge. Progesterone administration brings about an increase in the volume of circulating erythrocytes and haemoglobin, the blood and plasma circulation volume, the systolic discharge and cardiac output, etc. The results obtained will contribute to developing the most rational treatment methods and to a correct assessment and interpretation of haemodynamic changes in patients undergoing long-term sex-hormone treatment.

В. М. Стругацкий

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ АНОВУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Нарушение процесса овуляции играет существенную роль в патогенезе многих расстройств менструальной и репродуктивной функции. Известно, что ановуляция может быть следствием патологических процессов в одном или нескольких звеньях кольцевой системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка.

Среди различных методов лечения ановуляторных нарушений менструальной функции в последние годы определенное место заняли преформированные физические факторы (С. Н. Давыдов, 1974; В. И. Бодяжина и соавт., 1972, 1974). Специфические физические особенности каждого фактора обуславливают избирательность его физиологического действия, что позволяет осуществлять физиотерапию дифференцированно, в зависимости от особенностей патогенетических механизмов заболевания.

В настоящей работе представлен опыт применения дифференцированной физиотерапии больных с некоторыми ановуляторными нарушениями менструальной функции. Основная задача лечения заключалась в попытке восстановления деятельности всей кольцевой системы, осуществляющей менструальную функцию, путем избирательного воздействия на то ее звено, нарушение которого явилось пусковым моментом в развитии патологического процесса или имело основное значение в данный период заболевания (работа выполнена при консультации проф. В. И. Бодяжиной и докт. мед. наук М. Л. Крымской).

Всего проведено обследование и лечение 489 больных, наблюдавшихся в эндокринологическом и поликлиническом отделениях института. Возраст женщин колебался от 18 до 39 лет; длительность заболевания — от 2 до 10 лет. Все больные в течение продолжительного времени лечились гормональными препаратами, витаминами, нейролептиками, физио-

бальнеофакторами с кратковременным улучшением или без эффекта; у большинства из них (83%) ранее проводимое лечение было, в основном, симптоматическим, а не патогенетическим.

При анализе особенностей течения заболевания имелись основания предполагать, что нарушения менструальной функции у всех обследованных больных обусловлены изменением деятельности основных звеньев кольцевой системы. Для выявления первично или преимущественно нарушенного ее звена, кроме общепринятых клинико-лабораторных методов, были использованы (по показаниям) специальные методы исследования: рентгенография костей черепа и конечностей, гистеросальпингография, гинекография, электроэнцефалография, реоэнцефалография, реография органов малого таза, определение экскреции гонадотропных и стероидных гормонов, кольпоцитология, определение белков, электролитов, холестерина и сахара в крови, гистологическое исследование эндометрия.

На основании изучения патогенетических механизмов развития ановуляторных нарушений все больные были подразделены на четыре группы. У больных I группы (12%) установлен центральный генез нарушения менструальной функции (аменореи) в виде первичного изменения деятельности гипоталамо-гипофизарной системы. Во II группу (60%) вошли женщины с центральным генезом нарушения менструальной функции (аменореи или гипоменструального синдрома) в виде вторичного изменения деятельности гипоталамо-гипофизарной системы. В III группе (16% больных) ановуляторные нарушения были вызваны преимущественно изменением деятельности яичников. Наконец, IV группу составили женщины (12%), заболевание у которых было обусловлено преимущественно изменениями в матке. (Подробная характеристика указанных четырех типов ановуляторных нарушений менструальной функции представлена в статье М. Л. Крымской).

При назначении физических факторов лечения женщинам с центральным генезом нарушения менструальной функции мы преследовали следующие цели: 1) ликвидация остаточных явлений органических заболеваний и последствий травм центральной нервной системы (I группа) или устранение остаточных явлений хронического сальпингоофорита и нормализация гемодинамики органов малого таза (больные II группы); 2) восстановление нарушенных функций гипоталамуса — нормализация нейросекреции рилизинг-факторов за счет улучшения деятельности тонического центра гипоталамуса, а также деятельности вегетативных центров, регулирующих трофические функции, обмен веществ, функцию сердечно-сосудистой системы и т. д.; 3) восстановление цикличности деятельности центральных звеньев кольцевой системы.

При нарушениях менструальной функции, обусловленных преимущественным изменением деятельности яичников (больные III группы), задачами физиотерапии являлись: 1) получение полного гемостатического эффекта (при маточных кровотечениях); 2) ликвидация остаточных явлений воспаления придатков матки; 3) нормализация гемодинамики органов малого таза; 4) улучшение функции рецепторного аппарата яичников с целью стимуляции их адекватной физиологической реакции на действие гонадотропных гормонов гипофиза.

При нарушениях менструальной функции, вызванных преимущественным поражением матки (больные IV группы), мы пытались: 1) улучшить гемодинамику матки; 2) стимулировать функцию рецепторного аппарата матки; 3) усилить регенерацию сохранившихся участков эндометрия.

У больных I группы при нарушениях менструальной функции, обусловленных ранее перенесенными воспалительными заболеваниями различных отделов головного мозга, была использована гальванизация шейно-лицевой области по Г. А. Келлату. Если данные за воспалительную этиологию процесса отсутствовали, при преобладании в патологическом синдроме вегетативно-сосудистых, обменных и трофических расстройств наиболее эффективной была эндоназальная гальванизация по Г. А. Кассилю, а при выраженных эндокринных нарушениях — непрямая (с кожи височных областей) электростимуляция гипоталамо-гипофизарной системы импульсным током низкой частоты.

Больным II группы при наличии остаточных явлений воспалительного процесса половых органов мы назначали лекарственный электрофорез микроэлементов синусоидальным модулированным током, т. к. последний в большей степени, чем гальванический, улучшает гемодинамику органов малого таза. Выбор лекарственного вещества для электрофореза зависел от характера эндокринных нарушений: при гипоэстрогении проводили электрофорез меди, при относительной гиперэстрогении — электрофорез цинка (с учетом влияния этих микроэлементов на гормонообразование). Если клинические признаки ранее перенесенного воспалительного процесса матки или ее придатков отсутствовали, высокий терапевтический результат получен от электростимуляции шейки матки импульсным током низкой частоты по С. Н. Давыдову.

У больных III группы выбор лечебного физического фактора мы осуществляли с учетом того, в какой форме (кровотечение или аменорея) проявлялось нарушение менструальной функции. Маточные кровотечения лечили электростимуляцией шейки матки по С. Н. Давыдову, аменорею яичникового генеза — вибрационным массажем с последующей электростимуляцией шейки матки.

Женщинам IV группы мы применяли новый вид локально-

го теплолечения — ток надтональной частоты (по В. М. Стру-гацкому) с последующим электрофорезом меди синусоидальным модулированным током и в дальнейшем — электрости-муляцией шейки матки.

Как правило, больным всех 4 групп назначали по 3—4 курса физиотерапии, перерывы между которыми составляли 6—8 недель. Однако наши исследования показали, что успех дифференцированного лечения больных с нарушениями мен-струальной функции во многом обусловлен правильной оцен-кой эффективности первого курса физиотерапии, который мы считали пробным. Хороший терапевтический эффект являет-ся подтверждением правильности первоначальной оценки па-тогенеза заболевания и показывает направленность последу-ющего лечения. При частичном эффекте или его отсутствии первоначальное представление о патогенезе заболевания бы-ло, как правило, ошибочным. Анализ клинико-лабораторных показателей до и после пробного курса физиотерапии способ-ствует уточнению патогенеза заболевания. Поэтому при безуспешности пробного курса лечения продолжать воздействия этим же физическим фактором не следует.

При оценке эффективности пробного курса лечения, а также в выборе метода последующей терапии большое значе-ние имеет анализ клинического течения заболевания и ди-намики лабораторных показателей, характеризующих функ-циональное состояние основных звеньев кольцевой системы. Наши исследования позволили выделить 5 вариантов эффек-тивности пробного курса лечения больных с ановуляторными нарушениями менструальной функции:

1. Общее состояние и трудоспособность значительно улуч-шаются, менструальная функция нормализуется (у 3% боль-ных).

2. Общее состояние и трудоспособность улучшаются, эн-докринная активность яичников повышается, но нормализа-ция менструальной функции не наступает (у 46% больных).

3. Общее состояние и трудоспособность улучшается, но гормональная функция яичников не активизируется (у 31% больных).

4. Общее состояние и трудоспособность не улучшаются, эндокринная активность яичников не повышается (у 12% больных).

5. Общее состояние ухудшается, трудоспособность сни-жается, эндокринная функция яичников подавляется (у 8% больных).

Особенности реакции половых желез и организма женщин в целом на пробный курс лечения являются основой для ре-шения вопроса о последующей терапии. В тех случаях, когда у больной выявляется улучшение общего состояния, повыше-ние трудоспособности и нормализация менструальной функ-



ции (вариант 1), лечение показано только при рецидиве заболевания. Частичный эффект после пробного курса физиотерапии (вариант 2 и 3) служит основанием для продолжения лечения, но в виде сочетанного воздействия физическим фактором и гормональными препаратами.

Особого внимания заслуживают больные, у которых дифференцированная физиотерапия, назначенная с учетом предполагавшихся патогенетических механизмов заболевания, не дала эффекта (вариант 4) или вызвала ухудшение (вариант 5). В этих случаях продолжение лечения противопоказано без углубленного анализа причин безуспешности физиотерапии.

Таким образом, результаты пробного курса физиотерапии позволяют уточнить патогенез заболевания, определить целесообразность и перспективность последующего лечения, т. е. в известной степени имеют дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Непосредственно после лечения восстановление или значительное улучшение менструальной функции достигнуто в I группе у 12,4% больных, во II — у 26,1%, в III — у 49,5%, в IV — у 7%. Наиболее эффективным было применение физиотерапии у тех больных III группы, у которых нарушения менструальной функции проявлялись в форме маточных кровотечений и физические факторы назначались с целью достижения гемостатического эффекта (81,70%). Ни у одной больной физические факторы не вызвали усиления нарушений менструальной функции. Улучшение общего состояния и повышение трудоспособности отмечено у 78,6% больных; 7,1% женщин предъявляли жалобы на ухудшение самочувствия (усилились симптомы эмоционально-невротических расстройств). Аллергических реакций в процессе лечения не отмечено.

Отдаленные результаты физиотерапии прослежены у 472 больных в сроки от 1 года до 5 лет (у 86% женщин — до 3 лет). Стойкое восстановление менструальной функции выявлено у 3,9% больных; рецидив через 3—12 месяцев возник у 63,8% женщин, через 13—35 месяцев — у 32,3%. Однако, у 73,6% больных с рецидивом заболевания общее состояние и трудоспособность оставались удовлетворительными.

Следовательно, применение физиотерапии, дифференцированной в зависимости от патогенеза нарушений менструальной функции и результатов первого (пробного) курса лечения, позволило повысить эффективность лечебных мероприятий у этого контингента больных, особенно при центральном генезе заболевания. Если в прошлом у них восстановления менструальной функции не наступило, то после проведенной нами физиотерапии стойкий или временный эффект достигнут у 38,7% больных. У женщин IV группы наиболее благоприятный эффект выявлен при гипоплазии и гипотрофии матки —

9,6%, наименее благоприятный — при наличии внутриматочных синехий — 2,4%. Заслуживает внимания то обстоятельство, что у 117 больных (в основном II и III групп) безрезультатной оказалась и физическая и предшествовавшая ей гормональная терапия; однако, назначение тех же гормональных препаратов (в идентичных дозах) после физиотерапевтических воздействий у 26,5% наших больных привело к улучшению эндокринной функции яичников и деятельности кольцевой системы в целом.

После дифференцированной физиотерапии стойкое появление овуляторного менструального цикла имело место у 47 человек (9,6%), причем у 26 из них наступила беременность. У 61 женщины (12,5%) отмечены отдельные двухфазные менструальные циклы, из них у 3 наступила беременность.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что лечение больных с ановуляторными нарушениями менструальной функции современными преформированными физическими факторами (с учетом патогенетических механизмов заболевания) дало определенные положительные результаты и, по нашему мнению, должно найти в практике гинекологической эндокринологии более широкое применение. Однако, неустойчивость или отсутствие терапевтического эффекта у значительного числа больных служит основанием для дальнейшего изучения этой важной проблемы (в частности, уточнения показаний к назначению каждого физического фактора, последовательности и сочетания физио- и гормонотерапии, дальнейшего совершенствования существующих физиотерапевтических методик и др.).

V. M. Strugatsky

DIFFERENTIAL PATHOGENETIC PHYSIOTHERAPEUTIC  
TREATMENT OF ANOVULATORY MENSTRUAL  
DISORDERS

489 patients with anovulatory menstrual disorders were examined to be divided in 4 groups, each characterized by a definite clinical symptom complex. The differentiated physiotherapeutic treatment making use of modern preformed physical factors was rendered in 3—4 treatment courses with regard to the specific pathogenesis of the disease (localisation of the disorder in one of the links of the feed-back hypothalamus—pituitary—ovarian—uterine system). The first treatment course has a certain differential-diagnostic and prognostic value. A positive therapeutic effect has been noted. Further routes of approach to the problem have been delineated.

Л. С. Персианинов, Н. М. Ткаченко, В. П. Сметник

**ПРИМЕНЕНИЕ ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ  
(в параметрах электроанальгезии)  
ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
В ГИНЕКОЛОГИИ**

Применение лекарственных средств для лечения гинекологических больных с нейроэндокринными заболеваниями осложняется все возрастающим числом женщин с проявлениями аллергии и непереносимости различных средств. В связи с этим поиски методов лечения эндокринных заболеваний, не связанных с использованием лекарственных веществ или хотя бы ограничивающих их применение, являются весьма актуальными.

В различных областях медицины для лечения заболеваний нейрогенной этиологии применяется метод электросна, рекомендованный В. А. Гиляровским (1958). Этот метод лечебно-охранительного торможения (с глазо-затылочным расположением электродов) рассчитан на использование импульсных токов малой силы и частоты. Как показали исследования К. А. Иванова-Муромского (1966, 1971), Ш. Г. Погосян (1968), расширение диапазона частот и укорочение длительности импульса позволяют без побочных реакций увеличить пороговую силу тока и значительно повысить эффективность метода. С другой стороны, увеличение глубины воздействия импульсными токами в сочетании с гальванической составляющей при наложении электродов на глаза может привести к электролитическим явлениям в оптических средах глаза (М. И. Кузин с соавт., 1968).

Исходя из вышеизложенного, мы решили использовать для лечения женщин с некоторыми эндокринными заболеваниями импульсные токи (в параметрах электроанальгезии) с фронтально-мастоидальным наложением электродов. Этот метод электроанальгезии был предложен в 1969 г. Э. М. Каструбиным для подготовки беременных к родам, в дальнейшем разработан Л. С. Персианиновым с сотрудниками и применен ими в акушерстве для обезболивания родов, регуляции сок-

ратительной деятельности матки и комбинированного электронаркоза.

При выборе метода лечения мы исходили из представлений как о механизмах регуляции половой функции, развития сна, анестезии и наркоза, так и из положения, что в основе многих гинекологических заболеваний лежит нарушение функции нейроэндокринной системы.

Деятельность нейроэндокринной половой функциональной системы определяется взаимодействием различных ее звеньев и подсистем: половые железы—аденогипофиз, гипоталамус—гипофиз, половые железы — гипоталамус, система гипоталамических рилизинг-факторов и система контроля рилизинг-факторов.

Регуляция выделения гонадотропных гормонов, функции эндокринной и половой систем осуществляется, в основном, гипоталамусом, а также ретикулярной формацией и структурами лимбического комплекса головного мозга (подробные сведения о взаимодействии различных функциональных систем организма и о механизмах регуляции овуляции изложены в статье Н. М. Ткаченко).

С другой стороны, все имеющиеся в настоящее время данные об особенностях электросна и электронаркоза подтверждают гипотезу П. К. Анохина (1958) о том, что «каким бы способом не был вызван сон, он неизбежно развивается по одному конечному пути» — происходит активация гипоталамических центров и блокада восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору больших полушарий, причем отличие разных видов сна заключается, видимо, в различной степени блокады восходящей активирующей системы. В обеспечении наркотического и естественного сна принимают участие и другие структуры центральной нервной системы — специфические и неспецифические ядра таламуса, лимбическая система. Большое значение имеет кольцевая система: гипофиз—гипоталамус—симпатическая нервная система (А. О. Долин, 1962), а также «гиппокампов» круг, возбуждение которого определяет тоническую активацию коры (П. К. Анохин, 1958).

Д. Д. Снайдер и П. А. Глезер (1966) высказали предположение, что электрическое раздражение клеток мозга приводит к выделению химических агентов и гормонов, действующих гуморально через гипоталамус и вызывающих состояния дремоты, анестезии и судорожных припадков. На значение гормонов в развитии сноподобных состояний указывали Ю. А. Борковская, О. Н. Фадеева (1961), О. Н. Фадеева с соавт., (1968), Colvin et al. (1969) и др. Авторы наблюдали наступление сна при раздражении нейросекреторных ядер гипоталамуса, а также увеличение длительности сна, характеризующегося появлением медленной активности, при повышении

уровня половых и гонадотропных гормонов. Исследованиями Jouvet (1967, 1969) было выявлено, что сон, характеризующийся появлением медленной активности, связан с активацией производящих серотонин клеток преоптической области гипоталамуса и системы шва. На роль серотонина, как химического медиатора действия гонадотропных гормонов, указывал также и Keith (1966). Приведенные данные говорят о единстве морфоструктурных механизмов, регулирующих гонадотропную функцию гипофиза и сон.

Учитывая тесное функциональное и морфоструктурное единство двух регулирующих систем (системы регуляции гонадотропной функции гипофиза и системы снаподобных состояний), мы сочли возможным использовать импульсные токи для лечения некоторых нейроэндокринных заболеваний женщины.

До начала лечения все больные были тщательно обследованы с целью исключения органических заболеваний. Для этого мы использовали клиничко-лабораторные, рентгенологические, нейрофизиологические и др. методы исследования; кроме того, для оценки функционального состояния эндокринных желез проводили пробы с дексаметазоном, прогестероном синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами и гонадотропинами. При выявлении органических заболеваний нервной, эндокринной и половой систем лечение импульсными токами не назначалось.

Терапию импульсными токами проводили с помощью отечественного аппарата системы Ножникова и Каструбина, позволяющего увеличить частоту импульсов до 400—600 Гц и более, по методике, предложенной Л. С. Персианиновым и Э. М. Каструбиным (1971), с использованием фронтально-мастоидального отведения электродов. Такое расположение электродов является наиболее обоснованным для лечения нейроэндокринных заболеваний. А. А. Мариц (1963) убедительно показал наличие тесного взаимодействия между лобными долями, гипоталамусом, а также ретикулярной формацией головного мозга. Лобные доли являются важнейшим аппаратом, обеспечивающим взаимосвязанную деятельность различных анализаторов (Н. И. Лагутина, А. С. Батуев, 1966). Помимо того вышеуказанный метод наложения электродов является безопасным.

Увеличение показателей импульсного тока проводили каждые 15 минут до наступления стойкого вегетативного равновесия: стабилизации кровяного давления, частоты пульса и дыхания. Таким образом, мы использовали импульсные токи не только с целью охранительного торможения, но и как фактор, нормализующий деятельность рефлекторного аппарата и как «способ изменения реактивности нервной системы».

Под нашим наблюдением находилось 112 больных с вы-

раженными нейроэндокринными нарушениями с длительностью заболевания от 3 до 8 лет, в том числе 76 — с климактерическим синдромом, 20 — с вторичной аменореей центрального генеза, 16 — с предменструальным синдромом.

Из 76 женщин с климактерическим синдромом у 42 последний возник в первой фазе климактерия — в период климактерических изменений менструальной функции, у 34 — во второй фазе климактерия — в период менопаузы. Менопауза наступила в возрасте 41—45 лет у 20 женщин, 46—50 лет — у 43, 51—55 лет — у 13. Согласно классификации Е. М. Вихляевой (1968), легкая форма заболевания имела место у 9 женщин, средней тяжести — у 33, тяжелая — у 34.

У 20 больных с вторичной аменореей центрального генеза клинические проявления заболевания характеризовались выраженными вегетативно-сосудистыми расстройствами: головные боли, патологическая потливость, диспептические явления; у части больных отмечены компоненты симпато-адреналовых кризов, нервно-психические расстройства в виде астенизации, снижения внимания, памяти и работоспособности, эмоциональной неустойчивости, нарушения ритма сна, а также обменные и трофические нарушения.

У 16 больных с предменструальным синдромом имели место различные сочетания вегетативно-сосудистых и эмоционально-психических расстройств, выраженные аллергические и болевые реакции.

Все наблюдаемые больные ранее длительно лечились гормональными препаратами без достаточного эффекта.

Воздействие импульсными токами проводили с учетом общего состояния больной и реакции на каждую процедуру, которые оценивали как по субъективным данным, так и на основании объективных показателей, характеризующих состояние нервной и эндокринной систем. Для этого в динамике изучали тесты функциональной диагностики, экскрецию 17-КС и 17-ОКС, данные реоэнцефалограмм и характер электрической активности мозга. Регистрацию энцефалограмм осуществляли на 15-канальном чернилопишущем энцефалографе «Альвар» при стандартных отведениях. Помимо визуальной оценки, ЭЭГ обрабатывали математически по методу Фауге (1953). В период лечения импульсными токами больным не назначали никакой другой терапии.

Обычно лечебное действие импульсных токов у больных вторичной аменореей проявлялось после пятой—седьмой процедур: уменьшались или исчезали головные боли, нормализовался сон и артериальное давление. У 12 больных после 10—12 процедур полностью исчезли вегетативно-сосудистые и эмоционально-психические расстройства, у 5 из них в процессе лечения наступила активация функции яичников и появились менструации. У 6 женщин отмечено лишь некоторое

улучшение, а у двух — ухудшение общего состояния; при тщательном обследовании последних было высказано предположение о наличии медленно растущей опухоли гипофиза.

Из 16 больных с предменструальным синдромом у 10 отмечено выздоровление, у 5 — улучшение, у 1 — ухудшение (у нее же выявлен синдром Морганьи). Курс лечения — 10—12 процедур.

У больных климактерическим синдромом после 5—6 процедур исчезала бессонница, постепенно урежались приливы, уменьшалась интенсивность и продолжительность их, гипертензия и асимметрия артериального давления исчезали после 12—18 процедур. Стойкий терапевтический эффект получен у 24 женщин, улучшение отмечено у 20, седативный эффект — у 20, состояние без перемен — у 7, ухудшение — у 5. Следует отметить, что результат лечения зависел от длительности и тяжести заболевания; отсутствие эффекта мы наблюдали у больных климактерическим синдромом, который возник на фоне ранее развившейся диэнцефальной патологии.

Мы позволим себе остановиться более подробно на характеристике этой последней, наиболее многочисленной группы наших больных, т. к. тщательное обследование женщин с климактерическим синдромом (особенно электроэнцефалографическое) позволило сделать ряд ценных практических выводов.

На основании изучения электрической активности головного мозга, по степени выраженности основного ритма ЭЭГ, больные климактерическим синдромом были разделены на пять групп.

У больных первой группы (9 человек) в задних отделах мозга доминировал  $\alpha$ -ритм, в передних областях  $\alpha$ -ритм перемежался с участками  $\beta$ -активности. Частота и амплитуда  $\alpha$ -ритма варьировала в широких пределах (соответственно от 8 до 12 Гц и от 50 до 80 мкВ).

Ко второй группе отнесены 15 больных, в ЭЭГ которых во всех областях был зарегистрирован гиперсинхронный  $\alpha$ -ритм, амплитуда которого в 1,5—2 раза превышала нормальные показатели для  $\alpha$ -ритма (достигала 180 мкВ).

Электроэнцефалограммы больных 3-й группы (18 человек) характеризовались дезорганизацией основного ритма, диффузно выраженной во всех областях мозга.  $\alpha$ -ритм как в передних, так и в задних отделах мозга был нерегулярным и чередовался либо с участками асинхронной быстрой активности, либо с участками полиморфной активности. Медленные волны носили как диффузный, так и групповой характер. Амплитуда колебаний была снижена и не превышала для  $\alpha$ -ритма 35 мкВ.

У 10 женщин (4-я группа) отмечена межполушарная асим-



метрия биоэлектрической активности как по частотным, так и по амплитудным показателям.

К 5-й группе отнесены больные (24 человека), на ЭЭГ которых выявлены выраженные изменения электрической активности мозга. На фоне нерегулярного  $\alpha$ -ритма во всех отведениях имели место синхронные всплески высокоамплитудной медленной активности (тета и дельта диапазонов), а также билатеральные пароксизмальные разряды  $\beta$ -веретен и сложной структуры, состоящие из медленных и быстрых колебаний. Часто встречались знаки эпилептоидной активности.

Мы наблюдали определенную динамику последовательных изменений электрической активности мозга в условиях лечения импульсными токами. У больных первых двух групп через 15 минут после окончания первой и двух последующих процедур выявлена гиперсинхронизация  $\alpha$ -ритма, увеличение амплитуды (в 1,5 раза), замедление его частоты и иррадиация в передние отделы мозга. Регионарные особенности  $\alpha$ -ритма стирались. После 3—4 последующих процедур отмечена нормализация амплитудно-частотных показателей  $\alpha$ -ритма.

У больных 3-й группы после проведения первой и последующих трех процедур значительно возростала амплитуда колебаний по всему спектру частот, уменьшалась выраженность медленной групповой активности. По окончании курса, состоящего из 15—20 процедур, протяженность участков  $\alpha$ -ритма увеличивалась.

Из 10 больных 4-й группы только у двух женщин после 7—8 процедур в ЭЭГ обнаружено уменьшение асимметрии колебаний по частоте и амплитуде и снижение выраженности медленных волн. У остальных больных электрическая активность мозга не менялась и после 15—25 процедур.

У больных 5-й группы характер электрической активности во время терапии импульсными токами был неустойчивым и сохранялся до конца курса лечения (25—30 процедур).

Запись электрической активности мозга через 2—4—6 месяцев после лечения импульсными токами показала, что у женщин 1—2-й групп характер электроэнцефалограмм остался таким же, как после окончания курса лечения электроном; у 8 из 10 женщин 4-й группы и 18 больных 5-й группы электроэнцефалограмма через два месяца вернулась к исходной.

Анализ результатов лечения импульсными токами в сопоставлении с электрической активностью мозга, регистрировавшейся до их применения, выявляет определенные клинко-электрофизиологические параллели.

Так, улучшение самочувствия больных, нормализация артериального давления, исчезновение приливов, уменьшение раздражительности, повышение трудоспособности сопровож-

далось нормализацией ЭЭГ у большинства женщин первых двух групп.

Нужно отметить, что нормализация электрической активности мозга наступала быстрее у тех больных, у которых частотно-амплитудные показатели  $\alpha$ -ритма и его выраженность по областям не имели резких отклонений по сравнению с нормой (во 2-й группе — после 5—7 процедур, в третьей — в конце курса лечения).

Недостаточный клинический эффект и незначительные изменения ЭЭГ наблюдались нами у женщин двух последних групп, что свидетельствует о более грубых нарушениях в регулирующих механизмах ЦНС.

В связи с тем, что наступление климактерия характеризуется перестройкой деятельности структур центральной нервной системы, регулирующих гонадотропную функцию, то в этот период, видимо, огмечается не только изменение активности гипоталамических ядер, но и других тесно связанных с выполнением этой функции структур, таких, как амигдаллярный комплекс, гиппокамп, миндалина и др.

Так как лимбико-ретикулярный комплекс является интегративным аппаратом мозга, обеспечивающим поведение в целом, адаптацию к меняющимся условиям внутренней и внешней среды, то изменения в нейроэндокринном аппарате значительно влияют на функцию вегетативной нервной системы и характер мотивационно-эмоциональных реакций. Этим, видимо, можно объяснить эмоционально-психические расстройства у 52 наблюдаемых нами больных климактерическим синдромом.

Выполненные нами исследования показали, что при воздействии импульсными токами (в параметрах электроанальгезии) изменения электрической активности мозга имеют однонаправленный характер, что выражается в появлении  $\alpha$ -ритма, увеличении его амплитуды и длительности, иррадиации в передние отделы мозга.

Усиление  $\alpha$ -ритма, его гиперсинхронизацию и иррадиацию в передние отделы мозга наблюдали Loomis с соавт. (1973) в начале сна у человека и при корковом торможении, вызванном веществами, блокирующими ретикулярную формацию, а также В. Ф. Онищенко (1966) при длительной сенсорной деафферентации. Полученные данные позволяют нам высказать предположение, что у больных климактерическим синдромом после первых трех процедур электроанальгезии имеет место корковое торможение при блоке восходящей ретикулярной формации и активации диэнцефало-таламической системы.

Как свидетельствуют результаты наших клинических и электрофизиологических исследований, действие импульсного тока проявляется не столько в виде торможения или активации отдельных или определенного количества структур, сколь-

ко путем изменения функциональной организации одних и тех же заторможенных или активируемых нейронов. Следовательно, лечебный эффект связан, видимо, как с непосредственным воздействием на центральные нейроэндокринные, так и на сосудистые и эмоционально-психические механизмы.

Все изложенное позволяет считать, что терапия импульсными токами является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения гинекологических больных с выраженными нейроэндокринными расстройствами. Наши исследования, как и наблюдения многочисленных авторов (В. М. Банщикова с соавт., 1972; И. С. Робинер и С. Р. Ройтенбург, 1972), показали, что использование данных электрэнцефалографии может способствовать правильному отбору больных для лечения, установлению срока лечения и необходимости проведения повторных курсов.

L. S. Persianinov, N. M. Tkachenko, V. P. Smetnik

THE USE OF IMPULSE CURRENT (IN ELECTROANALGETIC PARAMETERS) IN THE TREATMENT OF NEURO-ENDOCRINE GYNECOLOGICAL DISORDERS.

The article offers physiological grounds for the possibility of using impulse current (in electroanalgetic parameters) in gynecology. The data on treatment with impulse current of 112 gynecological patients suffering from various neuro-endocrine disturbances are presented. 5 groups of patients have been established proceeding from the findings on the brain electrical activity prior to, and in the course of, treatment with impulse current. A beneficial effect of the impulse current on the functioning of the central, sexual and endocrine systems has been stated.

**И. Ф. Перфильева, Э. Ш. Чумбуридзе, М. П. Артыкова**

## **ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ МЫШЬЯК-СОДЕРЖАЩИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПОФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Среди различных методов лечения гипофункции яичников определенное место занимают как естественные, так и преформированные бальнеофакторы.

Исследования, проведенные за последние годы, показали, что под влиянием курортных факторов активируются обменные процессы в клетках кожи и слизистых оболочках, накапливаются биологически активные вещества типа гистамина, серотонина, меняется гистониноплексическая активность. Активация обменных процессов приводит к усилению поступления нервных импульсов (через экстеро-, проприо- и интерорецепторы) в кортикальные и субкортикальные образования. Эти импульсы могут поступать также в различные сегменты спинного мозга и оказывать определенное влияние на висцеральные органы по типу аксон-рефлекса. Изменение возбудительных и тормозных процессов в центральной нервной системе сказывается на состоянии клеточного метаболизма, реактивности клеточных структур органов и систем, а также на гомеостазе, что приводит к регуляции и восстановлению нарушенных функций, развитию защитных и компенсаторных механизмов, лежащих в основе клинического эффекта курортной терапии (М. С. Беленький, 1963; И. Д. Френкель и соавт., 1966; А. Н. Обросов, 1968; П. Г. Царфис, 1969; В. Т. Олефиренко, 1970; И. Ф. Перфильева, 1972).

В этом плане особого внимания заслуживают мышьяк-содержащие минеральные воды, действующим началом которых является биологически активный специфический микроэлемент мышьяк. В фармакодинамике мышьяка характерным является наличие выраженной стадии стимуляции функции ряда систем (нервной, симпато-адреналовой, кроветворной, сердечно-сосудистой и др.). Мышьяк в малых дозах тормо-

зит окислительно-восстановительные процессы, повышает усвоение азота и фосфора и тем самым ограничивает распад белков (М. Т. Уткин, 1872; К. Ю. Бергман, 1904; А. И. Кузнецов, 1931; М. А. Губерниев и Л. Н. Торбочкина, 1962; В. В. Иванов и Г. А. Невраев, 1964; И. Н. Данилова и З. И. Семенович, 1972).

Исследования по применению мышьяк-содержащих ванн, проведенные в ЦНИИКиФ И. Н. Даниловой, показали, что мышьяк проникает через неповрежденную кожу человека, вступает в ферментативные реакции тканевого дыхания, снижая его интенсивность, меняет энергетический потенциал клеток (тем самым повышая их резистентность), нормализует функции гипофиза, надпочечников и нервной системы.

Высокий лечебный эффект мышьяк-содержащих минеральных вод отмечен при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при нарушении эндокринно-обменных функций, при поражении периферической нервной системы и т. д. Однако, в литературе мы не встретили работ, посвященных применению мышьяк-содержащих минеральных вод для лечения гинекологических больных.

Задачей настоящего исследования явилось определение эффективности лечения больных с нарушением функции яичников воспалительной этиологии мышьяковистыми минеральными водами в виде ванн, а также изучение влияния этих вод на функцию эндокринных органов, в частности, яичников, коры надпочечников и щитовидной железы.

С этой целью был применен комплекс современных методов исследования: клинические, бактериологические, серологические, иммунологические, обследование по тестам функциональной диагностики (измерение ректальной температуры, наблюдение за феноменом «зрачка», кольпоцитология с подсчетом кариопикнотического индекса). Для уточнения анатомических изменений внутренних половых органов и определения функционального состояния матки мы использовали гистеросальпингографию и реографию. О функции коры надпочечников судили по содержанию 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови, которые определяли по методу de Moor в модификации Ю. А. Панкова и И. Я. Усватовой (1960), на нестандартном флуорометре ЭФ-3м (И. Д. Френкель и соавт., 1968). Состояние симпато-адреналовой системы оценивали по данным экскреции катехоламинов (адреналин и норадреналин исследовали флуорометрическим методом Э. Ш. Матлиной, 1965). Кроме того, у ряда больных изучен основной обмен.

Под нашим наблюдением находились 40 женщин с хроническим воспалением половых органов и нарушением функции яичников в возрасте от 24 до 39 лет с длительностью заболевания от 1 до 10 лет. У всех больных воспалительный процесс протекал с частыми обострениями (от 5 до 10 и бо-

лее раз). До поступления в ЦНИИКиФ МЗ СССР все 40 больных длительно лечились. Лечение было комплексным и состояло из неоднократного применения антибиотиков, сульфаниламидов, гормонов и физических методов (электрофорез кальция и диатермия). Однако, следует отметить, что проводимое лечение было малоэффективным.

Почти у всех обследованных женщин отмечено нарушение менструальной и детородной функции. Так, у 38 из 40 больных были выявлены различные расстройства менструальной функции: изменение ритма в виде редких и нерегулярных месячных — у 12, продолжительные менструации — у 10 и скудные — у 16; у 15 из 38 женщин имели место резко болезненные менструации. Нарушение детородной функции установлено у 26 больных: у 3-х — первичное бесплодие, у 13 — вторичное и у 10 — невынашивание беременности.

Изменения половых органов носили различный характер: явления эндоцервицита или метроэндометрита обнаружены у 9 женщин, ретродевиация матки — у 10, двустороннее увеличение и болезненность в области придатков матки — у 25.

Анализ результатов обследования по тестам функциональной диагностики показал, что функция яичников была нарушена у всех 40 больных. У 10 женщин имелась недостаточность желтого тела, о чем свидетельствовали следующие показатели: 1) двухфазная базальная температура с коротковременным и низким подъемом температуры во второй фазе цикла; 2) снижение КПИ, который колебался в пределах 12—27% в первой фазе цикла и снижался до 15% во второй фазе; 3) слабовыраженный феномен «зрачка» в середине цикла (+ +) и не всегда исчезающий во вторую половину менструального цикла.

У 30 больных выявлен ановуляторный цикл. У 22 из них обнаружена выраженная гипоэстрогения — монофазная базальная температура, колебание КПИ в пределах 4—8—13%, отрицательный феномен «зрачка» в течение всего менструального цикла; у остальных 8 было отмечено значительное насыщение организма эстрогенными гормонами — монофазная базальная температура, повышение КПИ (52—45—48%) как в первой, так и во второй фазе менструального цикла, выраженный феномен «зрачка» на протяжении всего цикла (+ + + +).

При анализе показателей реографического исследования органов малого таза выявлено значительное снижение амплитуды волн, многочисленные дополнительные зубцы, расположенные ближе к изолинии, изменение формы восходящей части волн и вершины; все эти изменения указывают на нарушения гемодинамики в малом тазу.

Исследование содержания 11-ОКС в крови показало, что у 75% женщин имело место угнетение глюкокортикоидной

функции коры надпочечников ( $7,2 \pm 0,34$  мкг/100 мл при норме  $12,5 \pm 0,38$  мкг/100 мл), а у 25% больных отмечалась некоторая активация ее ( $13,7 \pm 0,44$  мкг/100 мл).

При анализе данных о содержании катехоламинов в суточной моче установлено снижение адаптационно-трофической функции организма у 35% больных: экскреция адреналина у них составила  $2,1 \pm 0,19$  мкг/сут, норадреналина —  $6,8 \pm 0,42$  мкг/сут (при норме соответственно  $3,8 \pm 0,10$  мкг/сут и  $14,4 \pm 0,33$  мкг/сут).

Основной обмен был нормальным у 16 больных, сниженным — у 13 (—14,6%), повышение его отмечено лишь в единичных случаях (+15,7%).

Сопоставление показателей функции яичников, коры надпочечников и щитовидной железы показало, что снижение деятельности этих желез внутренней секреции, главным образом, имело место в группе больных с ановуляторным менструальным циклом, т. е. у женщин с наиболее тяжелой формой нарушения функции яичников.

Лечение больных проводили искусственными мышьяковистыми минеральными водами в виде ванн. При приготовлении последних в естественной 2% хлориднонатриевой воде разводили мышьяковистый ангидрид из расчета 50 мг/л, температура воды  $36-37^\circ$ , продолжительность процедуры — 10—15 мин.

В зависимости от общего состояния больной процедуры проводили однократно через день или 2—3 дня подряд с днем перерыва. На курс лечения назначали от 10 до 12 ванн.

Под влиянием проведенной терапии почти у всех 40 больных отмечено улучшение самочувствия, увеличение подвижности матки, уменьшение или исчезновение воспалительных образований и болезненности в придатках матки.

У больных, страдающих нарушением менструальной функции по типу нерегулярных, редких и скудных менструаций, на фоне лечения и в первые два месяца после него имело место значительное улучшение. При наблюдении в последующие два месяца у 16 больных с олигоменореей отмечено увеличение количества менструальной крови, у 12 больных с нерегулярными менструациями последние наступили в срок. Нормализация менструальной функции после лечения наступила у большинства больных, что подтверждено результатами обследования по тестам функциональной диагностики: у 26 женщин восстановился нормальный двухфазный цикл, у 13 — улучшилась эстрогенная функция яичников; у одной больной остался ановуляторный менструальный цикл на фоне гипозестрогении.

По данным реографии органов малого таза после лечения мышьяковистыми минеральными ваннами наступает норма



лизация сосудистого тонуса, увеличение кровенаполнения половых органов, улучшается приток и отток крови.

После лечения имеет место также улучшение глюкокортикоидной функции коры надпочечников, адаптационно-приспособительных механизмов организма и функции щитовидной железы. Содержание 11-ОКС в крови повысилось до  $13,7 \pm 1,4$  мкг/100 мл; увеличилась экскреция адреналина и норадреналина (соответственно до  $4,0 \pm 0,07$  мкг/сут и  $10,0 \pm 0,09$  мкг/сут). Нормальные показатели основного обмена после лечения выявлены у 99% женщин.

Резюмируя полученные результаты обследования до и после лечения больных хроническим воспалением придатков матки и нарушением функции яичников, следует отметить эффективность терапии мышьяковистыми минеральными ваннами у большинства женщин (значительное улучшение — у 26, улучшение — у 13 и лишь у одной больной эффекта не было). Сопоставление клинических данных с показателями функции яичников, надпочечников и щитовидной железы позволяют высказать предположение о нормализующем влиянии этих вод на систему гипоталамус—гипофиз—яичник. По-видимому, улучшение состояния больных обусловлено стимуляцией адаптационных механизмов организма, приводящих к нормализации гомеостаза. Побочных влияний мышьяковистые ванны не оказывают. Все вышеизложенное дает основание рекомендовать мышьяковистые минеральные воды в виде ванн для лечения женщин с гипофункцией яичников воспалительной этиологии.

I. F. Perfilieva, E. Sh. Chumburidze,  
M. P. Artykova

THE USE OF SYNTHETIC ARSENICAL WATERS IN THE  
TREATMENT OF OVARIAN HYPOFUNCTION OF INFLAM-  
MATORY ETIOLOGY.

Arsenical baths were prescribed to 40 patients with disordered ovarian function in the presence of chronic inflammation of uterine adnexa. Insufficient secretory phase of the cycle was observed in 10 patients, anovulation — in 30 patients. The efficacy of this treatment method and the effects of arsenical mineral waters on the ovarian condition, and the functioning of the adrenal cortex and the thyroid have been assessed.

## К ВОПРОСУ О ТАК НАЗЫВАЕМОМ СИНДРОМЕ ШТЕЙНА—ЛЕВЕНТАЛЯ (ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕКОТОРЫЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ)

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные так называемому синдрому Штейна—Левенталя (склерокистозные яичники, поликистозные яичники и др.), ряд вопросов остается еще дискуссионным. Так, например, спорна терминология; отсутствует единое мнение о макро- и микроскопических особенностях склерокистозных яичников; противоречивые суждения высказываются в отношении клинических проявлений и изменений эндометрия при данной патологии, а также по другим вопросам, имеющим важное практическое значение.

Чем объясняется такое положение? Как известно, первые описания указанной патологии были опубликованы еще 40—50 лет тому назад (С. К. Лесной, 1928; Е. Е. Гиговский, 1930; Stein и Leventhal, 1935 и др.). Однако, за последние 15 лет границы «синдрома» значительно раздвинулись за счет включения в него заболеваний со сходными клиническими проявлениями (Б. И. Железнов, 1972). В результате объединения разных по этиологии и патогенезу заболеваний «синдром Штейна—Левенталя» потерял свою специфичность; другими словами, «синдром» перестал существовать как определенная нозологическая форма заболевания. Замена названия (синдром поликистозных или склерокистозных яичников) мало что изменила в этом отношении. Критический анализ данных литературы и собственные наблюдения показывают, что в связи с неспецифичностью картины «синдрома» увеличилось число больных, подвергнутых необоснованному хирургическому лечению — клиновидной резекции яичников; с другой стороны, в последние годы больным с «синдромом» нередко назначают и гормональную терапию, которая в случае истинных склерокистозных яичников, почти как правило, является малоэффективной.

В связи с сказанным термин «синдром Штейна—Левенталя» применительно к конкретной нозологической форме заболевания (склерокистозные яичники) следует считать неприемлемым. К тому же данный термин не отражает сущность заболевания, макро- и микроскопических особенностей яичников. Название «поликистозные яичники», широко применяемое в англо-американской, а в последние годы и в немецкой литературе, является неудачным не только потому, что оно не отражает структурных изменений в яичниках, но и в связи с тем, что указанная терминология используется для обозначения изменений яичников плодов, мертворожденных и умерших детей, а также в качестве синдрома множественных фолликулярных кист. Термин «большие серые яичники», ранее широко использовавшийся в немецкой литературе, также является малоудачным и в настоящее время почти не применяется. Термин «склерокистозные яичники» и «склерополикистозные яичники» более приемлемы, хотя и в этих названиях не нашли отражения некоторые особенности данного заболевания.

Обсуждение спорных вопросов, относящихся к склерополикистозным яичникам, является сугубо практической задачей, от решения которой зависит правильная диагностика и терапия.

Прежде всего необходимо отметить, что для склерополикистозных яичников характерно двустороннее увеличение их (в 2—6 раз), ановуляция и бесплодие. Следует подчеркнуть, что заболевание встречается лишь у молодых женщин и девушек; указания на возможность развития данной патологии после 45 лет (Sommers и Wadman, 1956 и др.) не выдерживают критики. Нарушения менструального цикла проявляются в виде опсоменореи, аменореи или ациклических кровотечений. Ановуляция бывает у всех больных, что подтверждается данными клиники и результатами гистологического исследования эндометрия. В наших наблюдениях (1953—1974 гг., всего 163 больных), аменорея и опсоменорея имела место у 130 (80%), ациклические кровотечения — у 33 (20%); нормально функционирующего эндометрия не обнаружено ни у одной из женщин.

Факт отсутствия овуляции у больных с синдромом Штейна—Левенталя подчеркивался нами и ранее (Б. И. Железнов, 1955, 1964, 1972); на этом фиксируется внимание и в современных солидных руководствах (Gompel и Silverberg, 1969; Novak, Woodruff, 1974). Вместе с тем в литературе нередко встречаются сообщения о наличии (в определенном проценте наблюдений) у этих больных двухфазного менструального цикла, а в яичниках — желтого тела (Evans, Riley, 1960; Goldzieher и Axelrod, 1963; Н. И. Бескровная и соавт., 1970; М. Э. Бронштейн, В. Б. Зайратьянц, 1971 и др.).

Goldzieher и Axelrod (1963) на основании изучения литературных данных (187 источников) о течении заболевания у 1097 женщин с синдромом Штейна—Левентала обнаружили подобную картину в 12%. Сходные данные приводит и И. Чаба (1965). Следует отметить, что число больных, имеющих овуляторный двухфазный цикл, в последние годы возрастает, о чем свидетельствуют сводные данные литературы более поздних лет (Prunty, 1967). Согласно этим данным, основанным на обследовании более 1300 больных со «склерокистозными яичниками», наличие овуляторного цикла и желтого тела в яичниках зафиксировано почти в 20%.

Ожирение отмечается не часто и не является типичным для склерокистозных яичников. Данный симптом, как и гирсутизм, является более характерным для гипертекоза яичников (Scully, 1963; Б. И. Железнов, 1972).

В многочисленных сообщениях последних лет гирсутизм нередко расценивается (наряду с ановуляцией и бесплодием) как один из наиболее характерных признаков склерокистозных яичников. Его частота при данной патологии, по наблюдениям различных авторов (Goldzieher и Axelrod, 1963; М. Л. Крымская и соавт., 1967; И. Чаба, 1965; Н. И. Бескровная и соавт., 1970; Е. М. Вихляева, 1973 и др.), варьирует от 17 до 92,5%. Подобные резкие колебания частоты гирсутизма свидетельствуют о различных критериях, на основании которых ставится диагноз склерокистозных яичников. По сводным данным литературы, гирсутизм встречается примерно у половины больных (в наших наблюдениях — у 54%) и потому он, по нашему мнению (Б. И. Железнов, 1955, 1972), не может считаться основным симптомом при указанной патологии яичников.

Заболевание может возникнуть как до начала половой жизни, так и после замужества. У некоторых женщин до начала заболевания бывают беременности, которые могут закончиться срочными нормальными родами. Другими словами, бесплодие, наблюдаемое при склерокистозных яичниках у всех женщин, живущих половой жизнью, бывает первичным и вторичным. По данным Leventhal (1962), частота выявления «синдрома» среди женщин, страдающих бесплодием, составляет от 1 до 3%. В последние годы этот процент несколько возрос. Однако, приведенные цифры следует, по-видимому, считать завышенными за счет женщин, страдающих бесплодием другой этиологии.

Следует критически оценить наблюдения Evans и Riley (1960); Prunty (1967), Bailey (1959) и др., которые увеличенные и атрофированные яичники рассматривают как склерокистозные. Эти данные, также как и указания на возможность отнесения к склерокистозным яичникам незначительно увеличенных яичников, притом лишь с одной стороны

(Froehler и Skiftis 1966; Prunty, 1967 и др.), являются малоубедительными, независимо от характера клинического течения заболевания.

Другими словами, предположительный клинический диагноз склерокистозных яичников ставится при наличии соответствующей клинической картины с учетом двустороннего увеличения яичников (данные внутреннего исследования, пельви- и гинекографии, кульдо- и лапароскопии). На операции такие яичники нередко имеют размеры, равные величине дна матки и более.

Согласно нашим наблюдениям, склерокистозные яичники были всегда увеличены, нередко до значительных размеров, иногда с выраженной сосудистой сетью, ясно различимой на поверхности их. Желтое тело в таких яичниках отсутствовало. На разрезе ткань их белесоватая, с наличием множественных мелко-кистозных образований (кистозно-атрезирующихся фолликулов), расположенных преимущественно по периферии, под белочной оболочкой. Последняя обычно неравномерно утолщена, склерозирована, на отдельных участках достигает значительной толщины, с наличием единичных и небольших групп кровеносных сосудов, стенка которых нередко утолщена, притом значительно. Результаты наших исследований показывают, что увеличение объема яичников, и прежде всего коркового слоя его, обусловлено не столько наличием многочисленных кистозно-атрезирующихся фолликулов (последние в значительном числе могут обнаруживаться в яичниках и у здоровых женщин), сколько разрастанием элементов соединительной ткани, богатой нейтральными и кислыми мукополисахаридами, а именно, коллагеновой ткани (которая особенно выражена в поверхностных отделах), ретикулярной и клеток стромы. В большинстве наблюдений количество примордиальных и особенно зреющих фолликулов уменьшено. В сохранившихся фолликулах отмечены признаки дистрофии в яйцеклетках и в фолликулярном эпителии; об этом же свидетельствуют отсутствие гликогена, а также снижение РНК и активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов в гранулезе их. Одной из отличительных особенностей склерокистозных яичников является выраженная атрезия фолликулов: кистозная и облитерационная. Вокруг атрезирующихся фолликулов theca interna часто бывает с признаками пролиферации, иногда клетки ее лютеинизированы. Подобная картина может наблюдаться и в нормальных яичниках, однако в склерокистозных яичниках эти процессы выражены более резко. В отдельных наблюдениях разрастания theca interna отличаются высокой митотической активностью и занимают значительную площадь резецированных частей яичников. Следует отметить, что в одних и тех же склерокистозных яичниках можно наблюдать не только

гиперплазированную, но и атрофичную theca interna; последняя содержит гликогена и РНК меньше, чем theca interna с признаками пролиферации.

Необходимо подчеркнуть, что на основе лишь гистологического исследования установить диагноз склерокистозных яичников без учета основных клинических данных и макроскопических особенностей яичников, в частности размеров их, нельзя.

Гистохимические исследования окислительно-восстановительных ферментов в склерокистозных яичниках показали, что наиболее выраженные отложения диформаза обнаруживаются в theca interna. Наиболее высокой активностью обладают ферменты, имеющие отношение к транспорту электронов (НАДФ и НАД-диафоразы). Относительно высокой активностью отличаются также ферменты пентозного цикла, в частности, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, а также ферменты цикла Кребса (сукцинатдегидрогеназа). Активность указанных ферментов бывает неравномерная, что обусловлено различным состоянием клеток theca interna (последняя, как известно, относится к структурам гормональноактивным, продуцирующим стероидные гормоны).

Более подробное изложение полученных данных и обсуждение их является предметом отдельного сообщения, основой для которого послужит анализ патогенетических факторов заболевания (нарушение процесса биосинтеза стероидных гормонов и др.).

Проведенное нами изучение функционально-морфологических особенностей склерокистозных яичников позволило выделить три группы больных в зависимости от содержания стероидных липидов в theca interna. Подробно эти данные нами изложены ранее (Б. И. Железнов, 1972).

Тесно связаны с характером содержания стероидных липидов в theca interna и изменения эндометрия при склерокистозных яичниках. В первой, наибольшей группе больных (62%), у которых theca interna содержала небольшое количество липидов, в эндометрии наблюдались либо диспластические, либо пролиферативные изменения (без морфологических признаков гиперплазии); при наличии тонкой слизистой пролиферативные изменения отмечались лишь в железистом эпителии. В группе больных (16%), у которых стероидные липиды в theca interna не выявлены, эндометрий был гонкий, с единичными железами, эпителий их без признаков пролиферации. Особый интерес представляет третья группа больных, у которых theca interna была наиболее богата липидами (22%), а для эндометрия характерны гиперпластические процессы: атипическая гиперплазия и очаговый аденоматоз (наиболее частая патология эндометрия), железисто-кистозная, атипическая гиперплазия с малигнизацией без призна-

ков инфильтративного роста в миометрий, железистый рак тела матки.

На нашем материале гиперплазии эндометрия без признаков малигнизации наблюдались у 19,5% больных со склерокистозными яичниками, с малигнизацией—у 1,25%; рак тела матки в сочетании с данной патологией яичников установлен у 1,25% женщин. Другими словами, гиперпластические процессы эндометрия встречаются, примерно, у каждой пятой больной со склерокистозными яичниками. Подобная частота гиперплазий эндометрия хотя и является относительно высокой, однако она не достигает тех очень высоких цифр, которые приводятся иногда в литературе.

Наиболее эффективным методом лечения больных со склерокистозными яичниками является клиновидная резекция последних. Гормональная терапия при истинных склерополикистозных яичниках малоэффективна; исключение в этом отношении представляет кломифен.

Учитывая, что среди гиперпластических процессов эндометрия, встречающихся при данной патологии яичников, нередко обнаруживаются предраковые изменения (атипическая гиперплазия, очаговый аденоматоз), своевременная диагностика данного заболевания и адекватная терапия (клиновидная резекция склерополикистозных яичников) является мерой профилактики рака тела матки. Известно, что степень риска развития рака из гиперпластических процессов наиболее высокая именно при атипической гиперплазии и очаговом аденоматозе. В результате клиновидной резекции склерополикистозных яичников нормализация эндометрия с восстановлением двухфазного менструального цикла, исчезновение патологических изменений с тенденцией к нормализации эндометрия наблюдается в 95%, восстановление генеративной функции — 70—85%.

Резюмируя, следует отметить, что диагноз склерополикистозных яичников ставится с учетом клинических проявлений заболевания и данных макро- и микроскопического исследования; в частности, принимается во внимание величина яичников. Нормальный менструальный цикл, наличие желтого тела в яичниках свидетельствуют против данной патологии. Клиновидная резекция склерополикистозных яичников является наиболее эффективным методом лечения данных больных, особенно в отношении восстановления генеративной функции женщин и как метод профилактики рака тела матки.



B. I. Zheleznov

ON THE SO-CALLED STEIN—LEVENTHAL SYNDROME:  
TERMINOLOGY, CLINICAL MORPHOLOGIC PATTERN  
AND SOME HISTOCHEMICAL SPECIFICS.

The current status of the problem of the so-called Stein—Leventhal syndrome is assessed on the basis of a critical review of data reported throughout the world and the author's own experience (1953—1974), with special reference to the clinical characterization, macro- and microscopic findings in sclerocystic ovaries, terminology, the endometrial condition, diagnostic criteria and the therapeutic strategy. The author's own data on some histochemical and histoenzymatic characteristics of the sclerocystic ovaries are reported.

It is emphasized that the sclerocystic (scleropolycystic) ovaries are diagnosed on the basis of clinical manifestations of the disease as well as macro- and microscopic findings; the ovarian size is also considered. The normal menstrual cyclic pattern, normal size ovaries containing corpus luteum testify against this pathological condition. Wedge-shaped resection of the sclerocystic ovaries appears the most effective method of treatment.

Н. М. Побединский, Е. Н. Моисеева, Л. В. Петухова

## РЕНТГЕНДИАГНОСТИКА СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

За последние годы в литературе широко освещаются вопросы диагностики и лечения женщин со склерокистозными яичниками. Однако проведение дифференциальной диагностики с такими заболеваниями, как некоторые формы болезни или синдрома Иценко—Кушинга, адреногенитальный синдром, гормонально-активные опухоли яичников, генитальный туберкулез, имеющими сходную со склерокистозными яичниками клиническую картину, все еще представляет значительные трудности.

Наряду с общеизвестными клинико-лабораторными методами в последнее время большое внимание уделяется рентгенологическому исследованию органов малого таза в условиях пневмоперитонеума. В 1961 г. Borghi и соавт. с помощью рентгенопневмографии органов малого таза изучили величину и форму матки и яичников, а также их соотношение у здоровых женщин и установили, что сагиттальный (передне-задний) размер матки колеблется в пределах 38—56 мм (в среднем 44 мм); длинная ось яичников варьирует от 36,2 до 40 мм, поперечная в среднем равна 2 мм. Авторы пришли к выводу, что у здоровых женщин сагиттальный размер матки и длинная ось яичников приблизительно равны.

В 1965 г. М. Л. Крымская, Н. Д. Селезнева и Е. Н. Моисеева показали ценность рентгенологического метода исследования органов малого таза в условиях пневмоперитонеума у 105 больных с синдромом склерокистозных яичников. Е. Н. Моисеева и Е. А. Богданова (1967) применили указанный метод для диагностики синдрома склерокистозных яичников у девушек (38); авторы установили, что величина яичников не зависит от длительности заболевания, и имеется взаимосвязь между величиной матки и эстрогенной функцией яичников.

Мы провели обследование 190 женщин с подозрением на синдром склерокистозных яичников, страдающих нарушением менструального цикла в виде вторичной аменореи или ациклических маточных кровотечений. Все женщины имели пер-

вичное или вторичное бесплодие; у некоторых наблюдался гирсутизм и ожирение различной степени.

Данные цитологического исследования влагалищных мазков, характер ректальной температуры, экскреция прегнандиола, результаты гистологического исследования эндометрия свидетельствовали о наличии ановуляторных циклов. При исследовании соскобов эндометрия у большинства больных была выявлена диспластическая слизистая или гипоплазия ее; лишь в небольшом проценте наблюдений слизистая эндометрия находилась в стадии пролиферации.

В целях изучения состояния матки и яичников всем 190 женщинам был вложен пневмоперитонеум с последующей рентгенографией органов малого таза. Снимки производили в положении на животе, с отсеивающей решеткой, при фокусном расстоянии, равном 1 м. Головной конец стола был опущен на 45°, рентгеновская трубка имела наклон 15°. Помимо определения размеров матки и яичников у всех женщин вычисляли маточно-яичниковый индекс по формуле: 
$$\text{маточно-яичниковый индекс} = \frac{\text{сагиттальный размер матки}}{\text{длинная ось яичника}}$$

На основании величины передне-заднего размера матки больные были разделены на три группы.

В первую группу вошли 66 женщин с небольшим сагиттальным размером матки (меньше 40 мм) и значительным увеличением яичников (рис. 1). У 65 больных маточно-яичниковый индекс был меньше единицы, т. е. длинная ось яичника превышала передне-задний размер матки; у 1 женщины индекс равен единице — размеры матки и яичника одинаковы.

Вторую группу составили 64 больные со средними размерами матки от 40 до 50 мм и увеличенными яичниками. Индекс меньше единицы обнаружен у 44, равный единице — у 5 и больше единицы — у 15 женщин.

К третьей группе отнесено 60 больных с увеличенными яичниками и относительно большой маткой, передне-задний размер которой был равен 50 мм и более (рис. 2). У 22 женщин маточно-яичниковый индекс был меньше единицы, у 3 — равен и у 35 — больше единицы.

Анализ рентгенограмм всех трех групп женщин показал, что 131 больная (68,9%) имела маточно-яичниковый индекс меньше единицы. У этих женщин отмечен более или менее выраженный гирсутизм, недоразвитие молочных желез, у некоторых — увеличенные клитора. Экскреция 17-КС была повышена и колебалась от 12 до 18 мг/сут. Яичники по сравнению с маткой были значительно увеличены. Полученные данные позволили высказать предположение о возможном надпочечниковом генезе заболевания у этих больных.

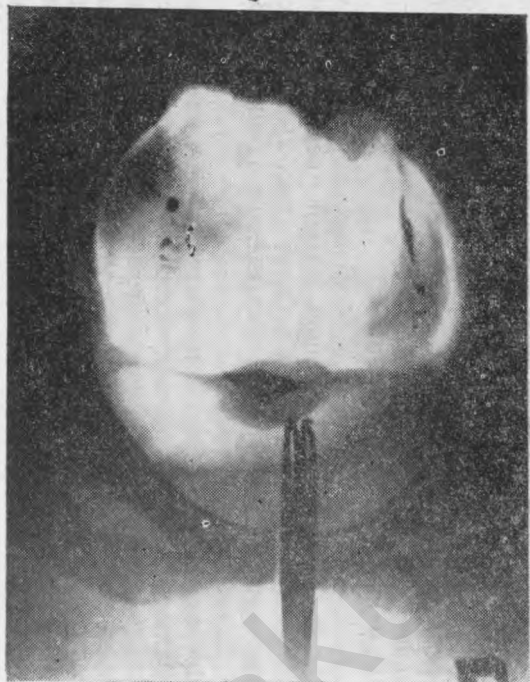


Рис. 1. Рентгенологическая картина половых органов больных I группы (сагиттальный размер матки менее 40 мм).



Рис. 2. Рентгенологическая картина половых органов больных III группы (сагиттальный размер матки более 50 мм).

У 50 (26,3%) обследованных женщин индекс был более единицы, что свидетельствует о значительном увеличении матки. У этих больных, как правило, не отмечалось признаков гиперандрогении. По-видимому, развитие заболевания у них можно связать с нарушением функции яичников.

У 9 (4,7%) женщин маточно-яичниковый индекс был равен единице, матка и яичники были увеличены в равной степени; эта группа явилась как бы переходной между двумя другими.

Помимо рентгенологического исследования органов малого таза в условиях пневмоперитонеума у 76 женщин с синдромом склерокистозных яичников произведена рентгенография костей свода черепа и турецкого седла. У 42 больных выявлены изменения в форме и величине турецкого седла: у 27 обнаружена юношеская форма седла, у 15 — седло малых размеров. Юношеская форма турецкого седла может косвенно указывать на наличие у этих больных каких-либо отклонений в развитии в период полового созревания.

Определенный интерес представляет тот факт, что у женщин с наибольшими показателями сагиттального размера матки чаще имеет место нарушение менструального цикла в виде ациклических маточных кровотечений, в то время как у больных с маткой небольших размеров чаще встречается аменорея.

Мы обратили также внимание на то, что у больных со значительно увеличенными яичниками маточные кровотечения наблюдаются в 2 раза чаще, чем аменорея. Borghi et al. (1961) придерживается противоположного мнения.

Нами была установлена определенная зависимость между величиной маточно-яичникового индекса и эффективностью оперативного лечения. При величине индекса, равной или больше единицы, после операции у больных восстановился менструальный цикл; больше, чем у половины женщин наступила беременность, причем у двух — повторно. У больных с индексом меньше единицы (от 0,8 и ниже) беременность наступала значительно реже.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать заключение, что пневмопельвиграфия является ценным методом диагностики склерокистозных яичников. С помощью этого метода представляется возможность не только установить размеры матки и яичников и их соотношения, но и высказать предположение о генезе заболевания. Кроме того, метод имеет определенное прогностическое значение.

N. M. Pobedinsky, E. N. Moiseeva,  
L. V. Petukhova

## ROENTGENOLOGIC DIAGNOSIS OF SCLEROCYSTIC OVARIES.

190 women with suspected sclerocystic ovaries syndrome were subjected to pelvic pneumoperitoneography. Three groups of patients were singled out with respect to the sagittal diameter and the uterine-ovarian index. The diagnostic and prognostic value of the method is stressed.

В. Г. Орлова, М. Л. Крымская

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБМЕНА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Наблюдения последних лет показали, что у больных со склерокистозными яичниками могут встречаться различные клинические формы нарушений менструальной функции. По данным Goldzieher (1968), длительная аменорея наблюдается у 51% больных, а маточные кровотечения — у 29% больных. На разнообразие клинических проявлений синдрома склерокистозных яичников указывают Н. Т. Старкова (1964), В. С. Зеленецкая (1968), Е. Тетер (1968) и другие.

При биохимических исследованиях у женщин со склерокистозными яичниками были выявлены значительные колебания уровня стероидных гормонов. В связи с этим представляет значительный интерес выяснение зависимости особенностей клинического течения синдрома склерокистозных яичников от характера нарушения стероидогенеза в ткани яичников.

Мы провели исследование экскреции стероидов у 40 женщин с синдромом склерокистозных яичников, у которых заболевание было обусловлено первичным нарушением биосинтеза гормонов в ткани яичника. Функция коры надпочечников и диэнцефальной системы была без каких-либо изменений. У 32-х из 40 больных диагноз склерокистозных яичников был подтвержден в дальнейшем гистологическим исследованием резерцированных частей яичников, у одной женщины — при лапароскопии.

Все больные предъявляли жалобы на нарушение менструальной функции. Появление первой менструации отмечено в возрасте от 12 до 18 лет. Гипертрихоз наблюдался у всех больных кроме одной, но только у 5 он был выражен значительно. Отмечалось избыточное оволосение на бедрах, рост волос по белой линии живота, в области сосков молочных же-

лез, изредка на лице. У подавляющего большинства больных гипертрихоз появился в пубертатном возрасте, одновременно с появлением вторичных половых признаков или вскоре после менархе. Симптомов грубой вирилизации не выявлено. Все больные были женственными, с достаточно развитыми вторичными половыми признаками.

Характер нарушения менструальной функции у больных с синдромом склерокистозных яичников был различным. У 31 женщины имела место опсо-олигоменорея, причем у 10 из них менструации наступали через 6 месяцев, у 12 — через 4 месяца и у 9 — раз в 1,5—3 месяца. 9 больных страдали ациклическими кровотечениями. По данным базальной температуры у всех женщин цикл был монофазным.

При гинекологическом обследовании у большинства больных обнаружена гипоплазия матки и у всех женщин — увеличение обоих яичников, что было подтверждено при гинекографии в условиях пневмоперитонеума. У 2 больных отмечена умеренная гипертрофия клитора. Гистеросальпингография, проведенная у 24-х больных, подтвердила проходимость обеих труб у этих больных.

Исследование стероидов позволило нам установить определенные закономерности в их экскреции в зависимости от клинической формы заболевания. В связи с вышесказанным мы разделили женщин с синдромом склерокистозных яичников на две группы: в первую группу была включена 31 больная с опсо-олигоменореей, во вторую — 9 женщин с ациклическими маточными кровотечениями. Контрольную группу составили здоровые женщины с нормальным менструальным циклом, которых мы обследовали на 6—8-й день цикла.

Результаты гормонального обследования больных до лечения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у больных с синдромом склерокистозных яичников обнаружено значительное увеличение андрогенов — как тестостерона, так и андростендиона. Интересно отметить, что у больных с опсо-олигоменореей количество активного андрогена — тестостерона было в 3 раза выше, чем у больных второй группы, и в 7 раз выше, чем у здоровых женщин с нормальным менструальным циклом. У больных с ациклическими маточными кровотечениями преобладает андростендион, что указывает на иной характер нарушения биосинтеза и метаболизма стероидов.

Количество эстрогенов у больных с опсо-олигоменореей постоянно держалось на низком уровне, соответствуя первой фазе нормального менструального цикла; кривая их выделения не имела характерных пиков. У больных с ациклическими кровотечениями количество эстрогенов было на более высоком уровне, что также указывало на разный механизм нарушения биосинтеза гормонов в склерокистозных яичниках.



Таблица 1

## Выделение стероидов у больных с синдромом склерокистозных яичников (до лечения)

Стероиды	Группы больных		
	первая	вторая	контроль-ная
	(в мг/сут)		
17-КС . . . . .	13,0±0,6	12,8±0,46	9,2 ±1,78
ДЭА . . . . .	1,2±0,11	0,7±0,16	0,56±0,24
Прегнандиол . . . . .	2,2±0,14	1,6±0,20	1,06±0,28
Прегнантриол . . . . .	1,3±0,12	1,1±0,16	0,45±0,14
	(в мкг/сут)		
Тестостерон . . . . .	47,3±8,1	15,3± 3,0	6,0±0,71
Андростендион . . . . .	19,4±4,0	45,7±15,0	12,2±2,2
Эстрон . . . . .	4,8±0,7	13,5± 3,0	—
Эстрадиол . . . . .	3,7±1,0	6,2± 0,7	—
Эстриол . . . . .	7,0±1,2	8,5± 1,8	—
Сумма эстрогенов . . . . .	16,1±2,2	28,1± 3,2	14,1±5,1

Выделение прегнандиола и прегнантриола в обеих группах незначительно превышало уровни этих гормонов в первую фазу нормального менструального цикла. Экскреция 17-КС и ДЭА была на верхней границе нормы, однако у больных с опсо-олигоменореей экскреция ДЭА, прегнандиола и прегнантриола несколько выше, чем у больных с ациклическими маточными кровотечениями.

Многими исследователями отмечено сходство клинических проявлений синдрома склерокистозных яичников и постпубертатного аденогенитального синдрома (АГС). Характерные различия в экскреции гормонов выявляются при использовании функциональных проб, уточняющих источник образования исследуемых стероидов в условиях стимуляции или подавления определенных эндокринных желез (таблица 2).

Таблица 2

## Выделение стероидов у больных с синдромом склерокистозных яичников до и после функциональных проб

Стероиды	До пробы	Проба с инфекундином или прогестероном	Проба с инфекундином и преднизолоном
	(в мг/сут)		
17-КС . . . . .	11,10±1,0	6,90±0,67	6,60±0,70
ДЭА . . . . .	0,95±0,18	0,36±0,11	0,30±0,06
Прегнантриол . . . . .	1,10±0,22	0,58±0,12	0,60±0,14

Введение эстрогено-гестагенных препаратов приводит к снижению выделения стероидов у больных с синдромом склерокистозных яичников. Особенно значительно снижение отмечается в экскреции ДЭА и 17-КС.

Полученные нами данные показали, что источником повышенного выделения андрогенов и прегнантриола у обследованных больных являлись яичники.

Вирилизация при склерокистозных яичниках, по мнению большинства исследователей (Sterba, Sturma, 1963; Axelrod, Goldzieher, 1965; Nebel et al., 1972 и др.), обусловлена недостаточностью ряда ферментных систем ткани яичников, в связи с чем андрогены синтезируются в повышенном количестве. В основном страдает 19-гидроксилазная энзимная система, способствующая превращению андрогенов в эстрогены, и 3 $\beta$ -дегидрогеназа, превращающая прегненолон в прогестерон.

Вследствие нарушения гормонообразования в тканях яичников изменяется также правильное взаимоотношение гормонов гипофиза ФСГ и ЛГ. Гиперстимуляция тканей яичника в условиях блокирования синтеза эстрогенов приводит к повышенной выработке предшественников — ДЭА, андростендиона и тестостерона.

Анализ полученных данных позволил нам предположить наличие разного механизма нарушения биогенеза гормонов в склерокистозных яичниках.

Можно думать, что у больных первой группы, с высоким уровнем тестостерона, его образование идет, в основном, по пути прогестерон→тестостерон-ацетат→тестостерон. По этому пути образуется максимум тестостерона и минимум андростендиона, являющегося преимущественным предшественником в биосинтезе эстрогенов у небеременных женщин. Низкий уровень эстрогенов, наблюдаемый у больных этой группы, можно, таким образом, объяснить не только недостаточностью 19-гидроксилирования, но и изменениями на более ранних этапах синтеза. На возможность таких нарушений указывают Wiedenfeld et al. (1970); Kirachi et al. (1971), Vokaer (1973).

Преобладание андростендиона у больных второй группы свидетельствует о биосинтезе андрогенов в яичниках преимущественно по пути: прегненолон→прогестерон→17-оксипрогестерон→андростендион→тестостерон. По этому пути образуется максимум андростендиона и минимум тестостерона (Forleo, Collins, 1964; Southren et al., 1969; Mauvais et al., 1970). Более высокий уровень экскреции эстрогенов у больных этой группы свидетельствует о менее выраженной недостаточности 19-гидроксилирования.

У отдельных больных нельзя исключить и дефицит 3 $\beta$ -дегидрогеназы, о чем свидетельствовал высокий уровень ДЭА.

Разнообразие клинических форм синдрома склерокистоз-

ных яичников обусловлено, по-видимому, различием характера и степени поражения энзимных систем в яичниках.

Как видно из приведенных данных, одновременное определение у больных с синдромом склерокистозных яичников 17-КС, ДЭА, тестостерона, андростендиона, прегнандиола, прегнантриола и отдельных эстрогенов дает возможность выявить степень нарушения стероидогенеза в яичниках. Чем больше выражена недостаточность 19-гидроксилазной системы, тем значительнее снижение продукции эстрогенов и повышение уровня активных андрогенов. Уточнение характера нарушения стероидогенеза при синдроме склерокистозных яичников представляет значительный интерес для выбора метода терапии, оценки эффективности лечения и прогноза течения заболевания.

V. G. Orlova, M. L. Krymskaya

THE SCLEROCYSTIC OVARIES SYNDROME: PATTERN  
OF CLINICAL COURSE WITH RESPECT TO STEROID  
HORMONE METABOLISM.

Steroids were assayed in 40 patients with the sclerocystic ovaries syndrome. 31 patient exhibited menstrual disorders of the opso-oligomenorrheic type, while 9 patients had acyclic uterine bleedings. Our results indicate that simultaneous assays of 17-KS, DEA, testosterone, androstendione, pregnanediol and three classic estrogens can provide for establishing the nature and extent of steroido-genetic disorders in the sclero-cystic ovaries syndrome, this being of major significance for the choice of the right treatment and prognosis of the course the disease might take.

В. П. Сметник, А. Г. Курбанова

## СКЛЕРОКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ И ОПУХОЛИ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

До появления лекарственных препаратов, стимулирующих овуляцию, обычным методом лечения женщин со склерокистозными яичниками являлась клиновидная резекция последних (Leventhal, 1958; Bailey, 1959; Evans и Riley, 1960; Goldzieher, Green, 1962). Во время хирургического вмешательства врач имел возможность осмотреть матку, яичники и другие органы малого таза, что позволяло сделать заключение о точности клинической диагностики.

В последнее десятилетие в связи с использованием стероидных гормонов и широким внедрением в практику препаратов, вызывающих овуляцию (кломифен, гонадотропины), консервативные методы лечения больных склерокистозными яичниками становятся все более распространенными (Greenblatt, 1961; Genzell, 1962; Kistner, 1965; Dupon et al., 1973 и др.). Это привело к значительному снижению числа оперативных вмешательств и тем самым к уменьшению возможности непосредственного осмотра половых органов женщины.

С другой стороны, в последние годы в литературе все чаще стали появляться сообщения о случаях выявления склерокистозных яичников в сочетании с новообразованиями, исходящими из яичников и матки. Штейн и Левенталь в 1935 г. впервые опубликовали сообщения о наличии папиллярных цистаденом яичников у одной из семи больных со склерокистозными яичниками. Другими исследователями описаны случаи сочетания склерокистозного изменения яичников с теками (Evans, Riley, 1961), арренобластомами (Betson, Marshall, Chiffelle, 1962), опухолями из клеток Лейдига (Allen, Woolf, 1959), аденофибромами и папилломами (Tervila, 1965), тератомами (Cooke et al., 1972).

Zourlas и Howard (1969) при описании трех случаев сочетания склерокистозных яичников с маскулинизирующими опухолями высказали предположение, что эти опухоли, выделяющие андрогены, явились причиной образования склерокис-

тозных яичников. Основанием для такого предположения послужили экспериментальные исследования авторов на животных, при которых они установили, что введение животным андрогенов в период полового созревания приводит к образованию склерокистозных яичников.

Hutchison et al. (1966) изучили 241 случай склерокистозных яичников и установили, что сочетание склерокистозных яичников с опухолями встречается в 4,6% наблюдений. Следует отметить, что у 2-х из этих больных имели место злокачественные новообразования, причем диагноз был поставлен только во время операции.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты сочетания склерокистозных яичников с новообразованиями, исходящими из яичников и матки.

Обследование больных проводилось в плане дифференциальной диагностики между склерокистозными яичниками, генитальным туберкулезом, дисфункцией коры надпочечников, синдромом Иценко—Кушинга. Для уточнения диагноза мы использовали различные методы исследования функции яичников, щитовидной железы, коры надпочечников, применяли функциональные пробы с дексаметазоном, прогестероном, эстрогено-гестагенными препаратами, гонадотропинами. Всем больным производили также биконтрастную гинекографию, биопсию эндометрия, рентгенографию черепа и турецкого седла, электроэнцефалографию, исследовали жировой, белковый, углеводный и водный обмен. Только после тщательного изучения и сопоставления полученных данных мы ставили диагноз синдрома склерокистозных яичников и назначали терапию. Сначала в течение 4—6 месяцев, а иногда до 2-х лет, больным проводили консервативное лечение гестагенами, эстрогено-гестагенными препаратами, кортикостероидами, кломифеном и только при безуспешности этой терапии ставили вопрос об операции — клиновидной резекции яичников.

Более детальное и тщательное изучение клиники заболевания, результатов различных методов исследования проведено у 102 женщин с синдромом склерокистозных яичников, которые перенесли оперативное вмешательство. Основную группу (86%) составили больные в возрасте от 20 до 35 лет, остальные женщины (14%) были моложе 20 или старше 35 лет. Нарушение менструальной функции по типу первичной аменореи установлено у 3% больных, вторичная аменорея и опсоменорея — у 74%, опсоменорея, чередующаяся с метроррагиями, — у 17%, ациклические кровотечения — у 6% больных. Из 92 женщин, живших половой жизнью, первичное бесплодие отмечено у 81 (88,04%), вторичное — у 3 (3,2%); гирсутизм наблюдался у 76% женщин, ожирение — у 33%. При бимануальном исследовании увеличение яичников обнаружено у 58% больных, причем у трети из них —

одностороннее. Наши данные о частоте выявления перечисленных симптомов согласуются с результатами исследований Е. И. Кватера и М. Л. Крымской (1961), Н. И. Бескровной и соавт. (1970), М. Л. Крымской и соавт. (1972).

При макро- и микроскопическом исследовании резецированной ткани яичника у 6 больных (из 102) помимо поликистоза обнаружены различные патологические изменения яичников: дермоидная киста — у 1, микропапиллоз — у 1, простые кисты — у 2, аденофиброма — у 1, фолликулярная киста — у 1. Таким образом, выявленная нами частота сочетания новообразований яичников со склерокистозным изменением их соответствует данным Hutchison et al. (1966). Кроме того у 3 больных во время операции обнаружена миома матки. Диагностика этих новообразований до операции представляла определенные трудности в связи с небольшими размерами их. Поэтому мы считаем целесообразным рекомендовать тщательно огрывать больных для длительного консервативного лечения и обязательно производить им предварительно лапароскопию или кульдоскопию. В противном случае, ранняя диагностика и своевременное лечение новообразований, исходящих из яичников и матки, будут затруднены.

При назначении консервативной терапии следует также иметь в виду, что на фоне приема препаратов, стимулирующих овуляцию (кломифен и нергонал), существует опасность возникновения синдрома гиперстимуляции, который может проявляться довольно быстрым и значительным увеличением яичников, признаками внутреннего кровотечения, разрывом яичниковых кист и пр. (Pides, 1965; Engel, Jewelewicz et al., 1972; Voop et al., 1972 и др.). При возникновении синдрома гиперстимуляции существует реальная угроза активации роста имеющихся опухолей яичника и разрыва кист.

В последние годы в литературе все чаще появляются сообщения о возникновении рака эндометрия у больных со склерокистозными яичниками (Я. В. Бохман, 1972; Jackson, Dockerty, 1957; Stoll, 1972; Kistner, 1972 и др.). Chamlian и Taylor (1970) при обследовании молодых женщин с гиперплазией эндометрия выявили склерокистозные яичники в 25%; у 14% этих больных гиперплазия эндометрия прогрессировала в своем развитии до рака в течение 1—14 лет. Согласно литературным данным, у больных со склерокистозными яичниками, предрасположенных к раку, в результате нетормозимого, монотонного влияния эстрогенов в течение длительного периода времени может возникнуть атипическая гиперплазия и даже, в некоторых случаях, рак эндометрия. Поэтому перед назначением терапии женщинам со склерокистозными яичниками следует обязательно производить диагностическое выскабливание слизистой матки. На нашем материале рак эндометрия обнаружен у 3 женщин.

Суммируя все вышесказанное, необходимо подчеркнуть, что у больных склерокистозными яичниками в определенном % наблюдений может иметь место сочетание склерокистозных изменений с опухолями яичников и матки, а также с гиперплазией и раком эндометрия. В связи с этим, помимо указанных выше методов обследования, перед применением того или иного вида лечения следует производить лапароскопию или кульдоскопию, а также диагностическое выскабливание слизистой матки.

akusher-lib.ru



V. P. Smetnik, A. G. Kurbanová

## SCLEROCYSTIC OVARIES AND TUMOURS OF INTERNAL GENITALIA

Out of 102 patients operated on for sclerocystic ovaries, 6 appeared to have ovarian tumours and cysts, 3 — uterine myomas, 3 — endometrial cancer. In this connection the authors emphasize the necessity of laparoscopic or culdoscopic examination and endometrial biopsy prior to choosing a method of conservative treatment for sclerocystic ovaries.

А. И. Волобуев, В. Е. Дедков, А. С. Петрова,  
Н. М. Побединский, Т. А. Широкова

## КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

У значительного числа больных с дисфункциональными маточными кровотечениями наблюдаются гиперпластические состояния эндометрия. Ряд исследователей рассматривает эти изменения как предрак эндометрия, причем наиболее опасны в отношении малигнизации рецидивирующие, не поддающиеся лечению гиперплазии (А. Б. Гиллерсон, 1963; А. И. Серебров, 1968; Novac, 1956 и др.). Другие авторы (Б. И. Железнов, 1968, 1973; И. М. Грязнова, 1972) считают, что нет основания относить все гиперпластические процессы эндометрия (за исключением аденоматоза и атипической гиперплазии) к предраковым состояниям.

Такие разноречивые представления о возможности малигнизации гиперплазированного эндометрия в значительной мере объясняется трудностью дифференциального диагноза предраковых изменений. Поэтому проблема ранней диагностики предрака и рака эндометрия является крайне актуальной. Особое значение приобретает разработка новых методов исследования, дающих возможность своевременно выявить характерные признаки предракового состояния слизистой матки.

В связи с изложенным мы решили выяснить значение ряда методов исследования в оценке различных гиперпластических состояний эндометрия. Некоторые из них (гистеросальпингография, патоморфологическое изучение способа эндометрия) широко использовались и ранее, другие (гистероскопия, радиометрия с помощью  $R^{32}$ , цитология) начали применяться сравнительно недавно.

Нами было обследовано 237 больных с гиперпластическими состояниями эндометрия. Помимо клинического обследования, тщательного изучения анамнеза и функции яичников с помощью тестов функциональной диагностики всем больным было произведено патоморфологическое исследование соско-

ба эндометрия. Гистеросальпингографию проводили во вторую фазу менструального цикла, с использованием канюли Шульца и воднорастворимых контрастных веществ. Осмотр полости матки осуществляли с помощью гистероскопа, созданного по модели Silander (1964) на основе смотрового цистоскопа.

Для суждения о функциональном состоянии эндометрия, интенсивности обмена нуклеиновых кислот, отражающих степень выраженности гиперпластического процесса, мы применили метод радиометрии эндометрия с использованием радиоактивного фосфора. Эта методика нашла широкое применение для диагностики злокачественных опухолей различной локализации, однако ее ценность при гиперпластических процессах эндометрия фактически не изучена. Радиоиндикацию с помощью  $P^{32}$  проводили на радиометре типа «Комета М» по той же методике, которая применяется для выявления злокачественных процессов (А. Г. Жук, 1973). Для большей информативности мы использовали коэффициент К, выражающий отношение числа имп/мин над изучаемым и контрольным участком (в качестве последнего служила слизистая оболочка входа во влагалище).

Цитологическому исследованию были подвергнуты отпечатки соскобов эндометрия, а также с поверхности гистероскопа. Отпечатки фиксировали и окрашивали по методу Лейшмана, оценку цитогрaмм проводили согласно цитологической классификации гиперпластических процессов, разработанной и принятой ВОЗ (1973 г.).

Подавляющее большинство обследованных (74%) составили женщины детородного возраста. Основной жалобой больных явилось кровотечение, в большинстве случаев по типу мено-метроррагии (ни у одной из обследованных не выявлено заболеваний системы крови, которые могли бы послужить причиной маточных кровотечений). У 27 больных наблюдалось нарушение менструальной функции с менархе, у остальных женщин до начала заболевания менструальный цикл был нормальный. Нарушение генеративной функции отмечено у 118 больных.

Большая часть женщин (68%) были больны более 3-х лет; у 87% обследованных кровотечения носили рецидивирующий характер, вследствие чего им неоднократно производилось диагностическое выскабливание. 187 больных (79%) получали по поводу кровотечения циклическую гормональную терапию, синтетические эстрогено-гестагенные препараты или симптоматическую терапию, без особого эффекта.

При обследовании по тестам функциональной диагностики у 86% женщин выявлен однофазный цикл. Чаще встречалась ановуляция по типу атрезии фолликулов, о чем свидетельствуют низкие цифры КПИ (от 2 до 30%).

При патоморфологическом исследовании соскобов эндометрия больных с гиперпластическими процессами были выявлены: полипоз эндометрия, очаговая и железисто-кистозная гиперплазия, атипическая гиперплазия и аденоматозные полипы эндометрия.

При гистеросальпингографии наиболее частым симптомом гиперплазии эндометрия была неровность контуров полости матки. У большинства больных наблюдалось расширение цервикального канала и истмического отдела, а также мелкие дефекты наполнения и неравномерное распределение контрастной жидкости в полости матки. Характерным рентгенологическим признаком полипоза эндометрия являлись дефекты наполнения. Величина их была различной (в среднем от 0,5 до 0,7 см), форма округлая, овальная, а иногда неправильная; неправильная форма обычно наблюдается при аденоматозных полипах. Дефекты наполнения чаще локализуются в области дна матки и трубных углов. При атипической гиперплазии эндометрия в полости матки наблюдаются множественные дефекты заполнения различной величины и формы (в виде гроздьев винограда, линейных теней и т. д.). Следует отметить, что рентгенологическая картина при полипозе и гиперплазии эндометрия не является патогномоничной для данного заболевания. Подобные изменения могут иметь место и при других патологических состояниях. Иногда бывает трудно рентгенологически дифференцировать гиперплазию эндометрия от предменструальной слизи, атипическую гиперплазию — от рака матки или сгустков крови, крупные полипы — от субмукозных множественных узлов. Поэтому диагноз, поставленный при гистеросальпингографии, в большинстве случаев бывает ориентировочным и требует подтверждения с помощью других методов исследования.

На основании данных визуального осмотра полости матки при гиперплазии эндометрия можно выделить два варианта гистероскопической картины. При первом из них слизистая неравномерно утолщена, цвет ее варьирует от бледнорозового до красного, иногда просматриваются участки кровоизлияний; устья труб из-за разрастания слизистой обычно не видны. При втором варианте отмечено значительное утолщение слизистой матки с неровной поверхностью и полиповидными разрастаниями. У некоторых больных эти разрастания имеют не диффузный, а локальный характер, располагаясь лишь на одном из участков в области дна или трубного угла.

При атипической гиперплазии полиповидные разрастания имеют неровную, зернистую поверхность и обычно занимают большую часть полости матки. У больных с полипозом эндометрия на фоне гонкой или утолщенной слизистой (в зависимости от фазы цикла) просматриваются единичные образования (иногда 2—3) округлой или овальной формы различных

размеров (от  $0,5 \times 0,5$  до  $3,5 \times 6,0$  см), свисающие в полость матки. Контуры образований чаще четкие, розные, цвет их варьирует от бледно-розового до темно-красного в зависимости от состояния кровообращения в них, в некоторых случаях видна ножка полипа. Чаще полипы располагаются в дне и трубных углах. Аденоматозные полипы в отличие от простых имеют неправильную форму и зазубренные края и крайне неровную поверхность. Следует отметить, что при выскабливании слизистой матки полип иногда может не попасть в соскоб; в этом случае повторная гистероскопия после выскабливания матки поможет правильной диагностике.

Таким образом, при визуальном осмотре полости матки можно поставить диагноз гиперплазии и полипоза эндометрия, атипической гиперплазии, аденоматозных полипов. Однако вопросы дифференциальной диагностики иногда бывают затруднены, на чем более подробно мы остановимся ниже.

Исследование эндометрия с помощью радиоактивного фосфора ( $P^{32}$ ) было произведено как у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, так и у женщин с нормальным состоянием слизистой матки. Мы, также как и другие авторы (Ю. Ю. Табакман, 1969, А. Г. Жук, 1973), отметили неодинаковое накопление радиоактивного фосфора в различных отделах нормального эндометрия. Наибольшее количество его обнаружено в области дна матки, наименьшее — в истмическом отделе. Вместе с тем нам не удалось установить достоверного различия в накоплении радиоактивного фосфора в зависимости от фазы менструального цикла. Анализ результатов радиоизотопного исследования показал, что накопление радиоактивного фосфора в эндометрии при гиперпластических процессах колеблется в широких пределах ( $K$  от  $0,8$  до  $2,9$ ), однако, ни в одном случае мы не получили данных, характерных для рака матки.

Представляет большой интерес сравнительное изучение уровней накопления радиоактивного фосфора в эндометрии и гистологической картины. При неизменном эндометрии коэффициент накопления колеблется в пределах  $1,2—1,4$ , что совпадает с данными А. Г. Жука (1973). Имеется определенная зависимость между величиной накопления радиоактивного фосфора и характером гиперпластического процесса. Так, наименьшие величины  $K$  (от  $0,8$  до  $1,2$ ) обнаружены при полипозе эндометрия; при этом отмечена достоверная разница между средними величинами накопления  $P^{32}$  у больных с полипозом и гиперплазией эндометрия, тогда как у женщин с полипозом и нормальной слизистой таковых не выявлено. У больных с очаговой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия накопление  $P^{32}$  в клетках эндометрия достоверно превышает нормальные величины ( $K — 1,64 \pm 0,054—1,82 \pm 0,043$ ), наибольшие их показатели ( $K$  свыше  $2,4$ ) имеют

место при атипической гиперплазии и аденоматозных полипах.

Таким образом, исследование с помощью радиоактивного фосфора показало, что интенсивность обменных процессов возрастает параллельно степени выраженности гиперпластического процесса. Исключение составляют больные с полипозом эндометрия. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Цитологическое исследование позволило выявить 3 группы больных. 1 группу составили женщины с умеренной гиперплазией эндометрия, 2-ю — с выраженной гиперплазией, 3-ю — с выраженной гиперплазией и атипией клеток.

В соответствии с классификацией ВОЗ (1973), умеренная гиперплазия эндометрия характеризуется наличием многоядных клеток цилиндрического эпителия, расположенных, в основном, в виде скоплений и пластов. Ядерно-цитоплазматическое соотношение слегка сдвинуто в сторону увеличения ядра. Ядра средних размеров, овальные или округлые, с ровными границами, расположены эксцентрично, хроматин мелкопетлистый. При выраженной гиперплазии эндометрия отмечается увеличение количества клеток цилиндрического эпителия, образующих скопления и комплексы, а также их полиморфизм. Ядерно-цитоплазматическое соотношение заметно сдвинуто в сторону увеличения ядра. Ядра полиморфные, часто крупные, с ровными контурами, расположены эксцентрично; цитоплазма базофильная, резко вакуолизированная; много голых ядер. Цитограмма выраженной гиперплазии с атипией характеризуется наличием огромного количества клеток, расположенных пластами, большими скоплениями. Полиморфизм их заметно выражен. Ядерно-цитоплазматическое соотношение резко сдвинуто в сторону увеличения ядра. Ядра крупные, полиморфные с относительно неровными краями, расположены эксцентрично; хроматин грубопетлистый, глыбчатый, гиперхромный. Подобные изменения цитологической картины можно рассматривать как предрак эндометрия.

Мы провели сопоставление цитологических особенностей эндометрия и интенсивности накопления  $P^{32}$  у больных с гиперпластическими процессами. При умеренной гиперплазии эндометрия коэффициент накопления приближался к норме, составляя в среднем 1,26. В эту группу в основном входили больные с полипозом эндометрия. У большинства больных, в цитограммах которых была обнаружена выраженная гиперплазия эндометрия, К составлял в среднем 1,72. При патоморфологическом исследовании соскоба этих больных в основном выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Анализ историй болезни 64 женщин с выраженной гиперплазией эндометрия и относительно низким коэффициентом накопления позволил установить, что подобное расхождение по-

казателей наблюдается при сочетании гиперпластического процесса с внутренним эндометриозом.

Особый интерес представляет изучение интенсивности накопления фосфора у больных, в цитограммах которых была обнаружена резко выраженная гиперплазия эндометрия с атипией. У большинства больных этой группы наблюдались высокие показатели фосфорного обмена, однако у двух женщин, получавших синтетические эстрогено-гестагенные препараты, коэффициент накопления был ниже нормы. По-видимому, снижение обменных процессов в эндометрии, возникающее под воздействием этих средств, наступает рано и предшествует морфологическим изменениям.

Таким образом, комплексное обследование больных с гиперпластическими процессами эндометрия позволило установить диагностическую ценность ряда методик. Так, с помощью гистеросальпингографии удается поставить предположительный диагноз гиперплазии и полипоза эндометрия и заподозрить злокачественное перерождение слизистой тела матки. Однако, как указывалось выше, отсутствие специфичной для данной патологии рентгенологической картины не позволяет провести четкую дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Сходная картина наблюдается при хроническом эндометрите, предменструальной слизистой и железисто-кистозной гиперплазии. Крупные полипы эндометрия трудно отличить от небольших субмукозных миоматозных узлов, нет четко выраженных признаков малигнизации эндометрия и т. д. Поэтому гистеросальпингографию в большинстве случаев следует дополнять другими методами исследования.

Большой интерес представляет диагностика гиперпластических процессов с помощью гистероскопии, поскольку данный метод лишь недавно начал применяться в гинекологической клинике. В то же время, ряд авторов (Л. С. Персианов и соавт., 1970; Silander, 1964) указывают на высокую диагностическую ценность этой методики для выявления различной внутриматочной патологии, особенно полипов слизистой тела матки и субмукозных миоматозных узлов. С помощью гистероскопии можно диагностировать аденоматозные полипы, имеющие характерное строение, а также предположить наличие атипической гиперплазии. Следует, однако, помнить о необходимости сравнения полученных данных с результатами гистологического и цитологического исследований в плане выявления особенностей различных вариантов гистероскопической картины. Сходство данных при гиперплазии эндометрия, предменструальной слизистой, хроническом эндометрите еще раз подчеркивает целесообразность сочетания гистероскопии и радиометрии эндометрия. Как уже указывалось выше, гистероскопия является наиболее информативным методом диагностики внутреннего эндометриоза и субмукозной

миомы матки, тогда как выскабливание слизистой тела матки и радиометрия с  $P^{32}$  не дают возможность поставить правильный диагноз при вышеуказанных заболеваниях (Н. М. Псбединский, А. И. Волобуев, 1971; А. Х. Ферманян, 1974 и др.).

Анализ данных радиометрии эндометрия позволил выявить определенную закономерность между характером гиперпластического процесса и уровнем накопления радиоактивного фосфора. Ввиду отсутствия различий в показателях накопления  $P^{32}$  при некоторых патологических состояниях (полипоз эндометрия и хронический эндометрит; атипичная гиперплазия и аденоматозный полип) дифференциальная диагностика последних может быть с успехом проведена при сочетании гистероскопии и радиометрии. Следует подчеркнуть, что именно прицельная радиометрия дает наилучшие результаты. Очень перспективным представляется применение радиометрии для контроля за консервативным лечением гиперпластических процессов с помощью синтетических половых стероидов. Полученные предварительные результаты свидетельствуют о том, что с помощью радиофосфорной диагностики можно раньше, чем при цитологическом и патоморфологическом исследовании, выявить переход гиперпластических процессов в атрофические.

Метод цитологической диагностики гиперпластических процессов эндометрия в первую очередь ценен своей простотой и доступностью. Он дает четкий ответ на вопрос о малигнизации тканей. Вместе с тем, цитологическое исследование может быть неоднократно повторено при консервативном лечении гиперпластических процессов с целью оценки эффективности терапии. Очень перспективным представляется сочетание цитологической диагностики и других методов исследования в плане изучения вопросов патогенеза различной внутриматочной патологии.



A. I. Volobuyev, V. E. Dedkov,  
A. S. Petrova, N. M. Pobedinsky,  
T. A. Shirokova

## A COMPLEX DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES.

273 patients with various endometrial hyperplastic processes were examined making use of varying techniques. A complex of investigation techniques appears the most expedient approach in the diagnosis of this endometrial pathologic condition. Along with accepted techniques of hysterosalpingography and the study of endometrial curetage material, the authors emphasize the expedience of cytological diagnostic methods, hysteroscopy, radiometry with radioactive phosphorus as furnishing valuable information on various aspects of endometrial pathological processes.

Н. П. Крутьковская, И. А. Казанцева

## МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

В настоящее время все более широкое применение в биологии и медицине находят количественные аспекты морфологических исследований (Г. Г. Автандилов, И. А. Казанцева, 1973), включающие в себя методы гистометрии, количественной цитологии и цитохимии. Использование этих методов позволяет в значительной степени избежать субъективной оценки характера патологического процесса, что особенно важно при диагностике начальных стадий рака.

Основным методом диагностики дисгормональных гиперплазий эндометрия является патогистологическое изучение соскоба слизистой матки. Однако, разноречивость представлений о биологической сущности гиперплазий эндометрия (Б. И. Железнов, 1973 и другие) требует применения дополнительных методов морфологического исследования при оценке прогноза и выборе тактики лечения этого заболевания. В настоящей работе мы коснемся некоторых из этих методов.

**Метод определения митотического режима.** Известно, что при многих воздействиях и патологических процессах в тканях нарушается свойственный им митотический режим. Эти нарушения заключаются в изменениях митотической активности, задержке деления на стадии метафазы и в увеличении количества патологических митозов (А. Леван, Дж. Бизеле, 1961; А. П. Васильева, 1966; И. А. Алов, 1972 и др.).

К настоящему времени накоплен большой фактический материал, позволяющий считать, что малигнизация сопровождается значительными изменениями всего митотического режима ткани, а не только возрастанием интенсивности клеточной пролиферации. Обнаружение в той или иной ткани большого количества делящихся клеток само по себе не всегда

может служить достоверным диагностическим критерием озлокачествления, так как высокая митотическая активность свойственна и некоторым нормальным тканям (эндометрий в фазе пролиферации и пр.) и регенераторным процессам.

Закономерности изменений митотического режима изучены при различных предопухолевых процессах и на этапах малигнизации в эпителиальных тканях многих органов: гортани (И. А. Казанцева, 1966, 1974), шейки матки (И. А. Казанцева и Л. Ф. Курило, 1971), желудка, толстой кишки (И. А. Казанцева, И. В. Зуканова, 1972; И. А. Казанцева, 1974), кожи, молочной железы (Б. А. Беренбейн, И. А. Казанцева, 1973; Э. Л. Нейштадт, 1974). Этими исследованиями показано, что в отличие от реактивной пролиферации и доброкачественных опухолей при малигнизации наблюдается резкое увеличение относительного числа метафаз (до 70%) и патологических митозов (до 30—40% делящихся клеток). Количество метафаз свыше 50—60% и патологических митозов более 20—30% может свидетельствовать о высоком риске малигнизации.

Закономерности изменений митотического режима, свойственные либо ранним этапам бластомогенеза, либо реактивным гиперпластическим процессам, обнаружены и при различных формах дисгормональных гиперплазий эндометрия (Н. П. Крутьковская, 1969; И. А. Казанцева, 1974; Э. И. Слепышева, 1974).

В таблице 1 приведены результаты сравнительного исследования митотического режима эпителия желез эндометрия (по И. А. Казанцевой, 1974).

Важно отметить, что если частота патологических митозов в нормальном эпителии различных органов колеблется в небольших пределах, составляя 3,6—4,0% всех делящихся клеток, то в эпителии шейки матки и эндометрия относительное количество патологических митозов достигает в норме соответственно 12,7 и 12,9%, главным образом за счет к-митозов\*. Можно предположить, что умеренные изменения митотического режима в эпителии женских половых органов объясняются циклическим действием половых гормонов и прежде всего эстрогенов, активно влияющих на процессы клеточного размножения в тканях-мишенях (О. И. Епифанова, 1965; Bullough, 1955 и др.). Высокий процент патологических митозов, обусловленный лишь большим количеством к-метафаз со слипанием хромосом в эпителии шейки матки и эндометрия является, возможно, следствием гиперэстрогемии и не сви-

---

\* К-митоз (колхициновый митоз) в эксперименте возникает в результате остановки митоза в метафазе под влиянием колхицина. К-митозы характеризуются гиперсериализацией хромосом, которые или слипаются или рассеяны по клетке.

Митотический режим эпите

Группы наблюдений	Количество наблюдений	Митотический индекс в %	Процентное соотношение фаз митоза			
			Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
Нормальный эндометрий . Простая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия . . . . .	10	8,3±1,1	43,9	33,8±0,8	4,8	17,5
Адематозная (антипическая) гиперплазия эндометрия . . . . .	22	7,5±1,9	28,5	51,9±2,2	4,3	15,3
Аденокарцинома эндометрия . . . . .	10	7,9±1,0	27,9	51,1±4,2	3,5	17,5
	11	10,4±1,7	14,0	67,2±3,1	4,2	14,6

детельствует о предраковом характере клеточной пролиферации.

В решении вопроса о малигнизации эпителия большое значение имеет анализ спектра патологии митоза, в частности, выявление таких форм патологии, как ацентрические фрагменты в ана- и телофазе, мосты, фрагментация и рассеивание хромосом, многополюсные, моноцентрические митозы, трехгрупповые метафазы, ведущих к возникновению хромосомных мутаций.

Проведенные нами клинико-морфологические сопоставления позволяют утверждать, что наиболее упорное, длительное течение гиперплазии эндометрия с часто повторяющимися дисфункциональными маточными кровотечениями наблюдается в тех случаях железисто-кистозной и аденоматозной гиперплазии, при которых нарушения митотического режима наиболее значительны и количество патологических митозов особенно высоко (около 30%). У этих больных гормонотерапия, как правило, бывала неэффективной. Нарушения митотического режима свидетельствовали о глубоких изменениях биологических свойств пролиферирующего эндометрия, выходящего из-под регулирующего влияния системы эстрогены-прогестерон, и, возможно, о ранних формах его опухолевой

## лия желез эндометрия

% патологических митозов	% различных форм патологии митоза										
	отставание хромосом и фрагментов в метафазе	отставание хромосом и фрагментов в анаметофазе	мости	рассеивание хромосом и фрагментов	трехгрупповые метафазы	многополюсные митозы	моноцентрический митоз	полая митафаза	асимметрический митоз	к-митозы	прочие формы патологии
12,9±1,1	3,1	0,7	—	—	—	—	—	—	—	9,1	—
21,1±1,5	6,0	0,7	—	0,1	0,5	0,1	0,3	—	—	13,4	—
26,7±5,9	7,3	1,9	—	1,0	—	0,7	1,9	—	—	13,9	—
34,4±3,0	5,8	1,4	0,6	0,8	0,6	1,2	1,2	1,2	—	21,0	0,6

трансформации. В качестве примера приводим одно из наблюдений.

Больная 55-ти лет. длительное время страдала упорными дисфункциональными маточными кровотечениями. Гистологическое исследование соскоба эндометрия, произведенное в 1968 году, выявило у нее железисто-кистозную гиперплазию эндометрия. При исследовании митотического режима обнаружены значительные изменения, в частности, резко выраженная метафазная задержка (метафазы — 65% всех митозов) и необычно высокое для железисто-кистозной гиперплазии число патологических митозов (35%), половину из которых составили ацентрические фрагменты в метафазе. Больной проведен курс лечения эстрогено-гестагенными препаратами, без эффекта. В 1971 году состояние женщины ухудшилось, кровотечения участились и стали более обильными, по поводу чего было произведено повторное выскабливание матки. При гистологическом исследовании соскоба диагностирована аденокарцинома эндометрия. По-видимому, имевшиеся ранее изменения митотического режима уже в 1968 году указывали на предраковый характер гиперплазии эндометрия.

С другой стороны, мы располагаем наблюдениями, позволяющими говорить о том, что степень нарушений митотического режима является иногда более точным показателем тяжести процесса, чем изменения, обнаруживаемые при обычном патоморфологическом исследовании соскоба. Например,

При гистологически подтвержденной аденоматозной гиперплазии эндометрия у двух женщин детородного возраста изменения митотического режима были выражены слабо, количество патологических митозов соответственно равнялось 10,9 и 8,3% (напомним, что в остальных наблюдениях этой группы относительное число патологических митозов колебалось от 26,8% до 72,7%). В обоих случаях гормональное лечение привело к полной нормализации менструального цикла, а у одной из женщин (в возрасте 35 лет) наступила беременность, закончившаяся нормальными родами.

Все сказанное выше позволяет рекомендовать исследование митотического режима как дополнительный диагностический метод для суждения о прогнозе гиперплазии эндометрия и для выявления больших, относящихся к группе «повышенного онкологического риска».

**Цитофотометрия сульфгидрильных групп белков.** Многочисленные экспериментальные данные, полученные в последние годы на культурах ткани и перевивных опухолях, позволили не только выявить ряд характерных для малигнизирующихся и опухолевых клеток особенностей пролиферации, но и раскрыть некоторые механизмы ее нарушений, в частности, повреждение в опухолевых клетках тиолового механизма митоза (И. А. Алов, М. Е. Аспиз, 1966; А. Сент-Дьердьи, 1971; И. А. Алов, 1972; Együd, Szent Gyorgi, 1966; Apple, Greenberg, 1967).

Сравнительное микрофотометрическое определение концентрации сульфгидрильных групп белков (SH-группы в тканях выявляли по методу Barrnett и Seligman) показало, что опухолевая трансформация и малигнизация многих видов эпителия сопровождается закономерными сдвигами распределения SH-групп в клетках, при этом в различных типах эпителия эти изменения различны (И. А. Казанцева и Н. П. Крутьковская, 1971; И. А. Казанцева, 1972, 1974; В. С. Толмачев, 1974). Для малигнизированных клеток многослойного плоского эпителия (гортань, шейка матки, кожа) характерно в различной степени выраженное снижение концентрации SH-групп в цитоплазме и ядрах; малигнизация клеток железистого эпителия (эндометрий, толстая кишка), напротив, сопровождается ее увеличением. Для всех неопластических процессов, независимо от гистогенеза, характерно возрастание концентрации SH-групп в ядрышках, наиболее отчетливо выраженное в случаях рака.

Наши цитофотометрические исследования показали, что малигнизация клеток характеризуется также нарушениями нормального соотношения SH-групп в ядре и цитоплазме, в ядрышке и цитоплазме, что демонстрируется изменениями ядерно-цитоплазматического и ядрышково-цитоплазматического «индекса распределения» SH-групп (табл. 2).

Концентрация сульфгидрильных групп белков в клетках железистого эпителия эндометрия по данным сравнительной микроспектрофотометрии в условных единицах ( $D \pm m$ ) (по И. А. Казанцевой и Н. П. Крутьковской, 1971)

Группы наблюдений	Вид ткани				
	цитоплазма	ядро	ядрышко	ядерно-цитоплазматический индекс	ядрышко-цитоплазматический индекс
Нормальный эндометрий . . . . .	0,142 ± 0,004	0,141 ± 0,006	0,198 ± 0,004	1,0	1,4
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия . . . . .	0,166 ± 0,005	0,140 ± 0,006	0,198 ± 0,005	0,9	1,2
Атипическая гиперплазия эндометрия . . . . .	0,214 ± 0,006	0,136 ± 0,005	0,192 ± 0,004	0,6	0,9
Аденокарцинома эндометрия . . . . .	0,278 ± 0,010	0,207 ± 0,008	0,328 ± 0,010	0,6	1,2

Можно полагать, что обнаруженные при малигнизации колебания концентрации SH-групп, а также сдвиги их распределения в клетках могут быть одной из причин нарушений митотического режима, характерных для опухолевого роста и обусловленных повреждением тиолового механизма митоза. Это предположение подтверждается сходством изменений митотического режима (метафазная задержка и большое число патологических митозов), воспроизводившихся на клетках культуры ткани путем воздействия ингибиторов SH-групп (И. А. Алов и М. Е. Аспиз, 1966), с теми, которые обнаружены при спонтанной малигнизации эпителиальных тканей человека, в частности, эндометрия.

Наличие в раковых клетках различных вариантов изменений концентрации SH-групп, по-видимому, свидетельствует о том, что в опухолях человека, так же как и в клетках перевивных опухолей, тиоловый механизм митоза нарушен по-разному. Это согласуется с экспериментальными данными и результатами цитофотометрических исследований И. А. Алова и соавт., (1967, 1969). Полученные нами данные цитофотометрии SH-групп при предопухолевых процессах и опухолях подтверждают гипотезу Iceda (1965), согласно которой для нормального течения митоза необходима синхронность ядерного и цитоплазматического циклов сульфгидрильных групп. Обнаруженная дискорреляция в концентрации SH-групп в цитоплазме и ядрах малигнизированных эпителиальных кле-

ток, по-видимому, играет определенную роль в возникновении патологии деления клеток опухолей.

Изменения концентрации SH-групп в процессе канцерогенеза могут быть оценены с нескольких позиций, в том числе с точки зрения активации белкового синтеза в клетках злокачественных опухолей, так как тиоловые группы входят в состав большинства тканевых белков. Мы постоянно отмечали увеличение концентрации SH-групп в ядрышках как раковых клеток, так и клеток предопухолевых пролифератов эпителия, что, по данным Albertini (1959), является показателем усиления белкового синтеза. В отдельных случаях изменения содержания тиоловых групп в опухолевых клетках могут быть связаны, по-видимому, с нарушениями дифференцировки клетки и с некоторыми проявлениями их специфического функционального состояния (накопление секрета, образование кератогиалина и т. д.). Однако, независимо от механизма изменений концентрации SH-групп в различных клетках, этот показатель очень демонстративен и может быть рекомендован в качестве дополнительного объективного диагностического теста при исследовании биопсийного материала, в частности, соскоба эндометрия.

**Микроспектрофотометрическое определение содержания ДНК.** Рядом исследователей показано, что в раковых клетках, а также в клетках облигатно предраковых пролифератов эпителия, как правило, наблюдается изменение количества ДНК в ядрах (чаще в сторону увеличения), обычно коррелирующее с изменениями кариотипа (Е. Е. Погосянц, 1969; Atkin и соавт., 1959, 1971; Caspersson, 1964; Sandritter и соавт., 1964—1966; Stich, 1963; Baddington и соавт., 1965 и др.).

Сравнительное микроспектрофотометрическое исследование ДНК, предпринятое при различных неопластических процессах, в том числе при дисгормональных гиперплазиях эндометрия (табл. 3), позволяет выявить различные уровни нарастания генетической гетерогенности и полиплоидии ткани, которые в известной мере характеризуют доброкачественную (реактивную), предраковую и раковую пролиферацию (Г. Г. Автандилов и И. А. Казанцева, 1973; Р. Г. Казбагарова, 1974).

Как следует из таблицы 3, в нормальной эндометрии модальным классом являются эпителиальные клетки с диплоидным содержанием ДНК, количество которых достигает 50%, и с паратетраплоидным содержанием ДНК, которые, однако, не позволяют судить о тканевой анеуплоидии, а, скорее, связаны с интенсивным синтезом ДНК и зависят от функционального состояния эпителия и периодов жизненного цикла клетки; полиплоидия интерфазных клеток эпителия эндометрия в норме невелика. При простой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия можно отметить определенные сдвиги



Таблица 3

Процентное распределение клеток железистого эпителия эндометрия по содержанию ДНК (в условных единицах плоидности—„С“) (по Г. Г. Автандилову и И. А. Казанцевой, 1973)

Группы наблюдений	Характер клеток			
	Паради- плоидные (2 с)	Паратетра- плоидные (4 с)	Параокта- плоидные (8 с)	Выше 8 с
Нормальный эндометрий . . . .	50,0±4,1	37,3±3,9	12,0±2,6	0,7±0,6
Простая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия . . .	32,3±5,0	50,0±4,5	17,7±3,8	—
Атипическая (аденоматозная) гиперплазия эндометрия . . .	1,7±0,3	53,4±4,0	41,6±3,0	3,3±0,6
Аденокарцинома эндометрия . .	5,2±1,1	14,3±2,0	47,5±3,3	33,0±3,0

ги в сторону преобладания клеток с паратетраплоидным содержанием ДНК, однако, как мы уже упоминали выше, эти изменения не могут расцениваться как доказательство полиплоидизации ткани, свойственной предопухолевым процессам, а лишь свидетельствуют об увеличении в ней синтеза ДНК и, возможно, о некотором замедлении митотического цикла в условиях гиперэстрогемии (С. С. Лагучев, 1964). При атипической (аденоматозной) гиперплазии эндометрия количество полиплоидных клеток повышается до 45% и, по-видимому, модальным классом становятся клетки с более высоким уровнем плоидности (как минимум, паратетраплоидные).

Таким образом, метод сравнительной микроспектрофотометрии ДНК дает возможность судить о характере поломки «клонального профиля» исходной ткани, происходящей в предопухолевых разрастаниях эпителия эндометрия, а также о тех критических уровнях накопления ДНК и нарастания гетероплоидии клеточных элементов, которые свидетельствуют о темпе прогрессирования предопухолевых изменений и вероятности озлокачествления.

Мы полагаем, что исследование митотического режима, концентрации SH-групп и содержания ДНК, наряду с другими методами патоморфологического исследования биопсийного материала, будет способствовать уточнению диагностики и прогнозированию гиперпластических процессов в эндометрии, что является одним из условий успешной терапии и профилактики рака.

N. P. Krutikovskaya, I. N. Kazantseva

METHODS OF QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL  
INVESTIGATION IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS  
OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES.

Several methods of quantitative morphological investigation of the endometrium are described: determination of the endometrial glandular epithelium mitotic regimen, cytophotometric study of protein SH-groups, microspectrophotometric DNA assay. The clinical and morphologic correlations point out that the study of mitotic patterns, SH-groups and DNA content, along with other techniques of pathomorphological investigation on biopsies obtained, contributes to a more accurate diagnosis and prognosis of endometrial hyperplastic processes, this being a necessary condition for a successful treatment and prevention of uterine cancer.

Г. М. Савельева, Е. П. Зайцева,  
В. Ф. Кокколина, С. В. Стурчак

## ЭСТРОГЕННАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН ПЕРИОДА МЕНОПАУЗЫ В НОРМЕ И ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Вопрос о значении эстрогенов в возникновении патологических изменений эндометрия в периоде менопаузы издавна привлекал внимание исследователей. Однако, в зависимости от метода определения эстрогенов авторы получали совершенно различные величины их при нормальном течении периода менопаузы и при патологии эндометрия.

Большинством исследователей установлено снижение выделения эстрогенов после наступления менопаузы (О. Н. Савченко, Г. С. Степанов, 1961; Frank et al., 1934; Brown et al., 1959 и др.). При этом обнаружено, что экскреция эстрогенов в первые два года после наступления менопаузы выше, чем в более поздние сроки (по данным О. Н. Савченко и Г. С. Степанова, соответственно  $15,6 \pm 11,3$  и  $5,9 \pm 3,7$  мкг/сут). Единого мнения в отношении дальнейшего изменения выделения эстрогенов по мере увеличения длительности менопаузы нет. Так, Pincus (1955) указывает на продолжающееся постепенное снижение экскреции эстрогенов в течение 4—10 лет после менопаузы, затем вновь наступает небольшое повышение их. McBride (1954) и другие авторы не находили изменений выделения эстрогенов в зависимости от длительности менопаузы.

Косвенно об уровне эстрогенной насыщенности организма позволяют судить данные кольпоцитологического исследования. Единого мнения о заметном влиянии продолжительности менопаузы на увеличение процента атрофических мазков не существует. М. Г. Арсеньева (1973), пользуясь методом Brown для определения эстрогенов и полихромной окраской вагинальных мазков с последующим подсчетом кариопикнотического индекса, отметила снижение процента мазков пролиферативного типа по мере увеличения продолжительности менопаузы. Так, при длительности ее до 2-х лет преобладают мазки с колебаниями КПИ от 20 до 70%, спустя 3—5 лет — мазки со слабыми степенями пролиферации (КПИ=0) или атрофией I степени.

При сопоставлении показателей экскреции эстрогенов с данными кольпоцитологии обнаружена определенная взаимосвязь между ними: атрофическим изменениям или слабым степеням пролиферации клеток соответствует низкая экскреция эстрогенов и, наоборот, при наличии выраженной пролиферации выявляются высокие уровни эстрогенов. Отсутствие корреляции между этими величинами у некоторых больных объясняется измененной реактивностью влагалищного эпителия, уровнем продукции гормонов — антагонистов или длительностью эстрогенной стимуляции. Многие авторы (Б. М. Вихляева, 1966; В. М. Дильман, 1968; Klotz, 1961; L'Ernst, 1957) не обнаружили соответствия между суточной экскрецией эстрогенов и кольпоцитологическими данными.

Что касается эстрогенной насыщенности организма у женщин, страдающих заболеваниями эндометрия, то некоторые авторы не находили зависимости между экскрецией эстрогенов и состоянием эндометрия (А. Ф. Златман и соавт., 1960; Н. А. Калантарова, 1965; McBride, 1954). С другой стороны, Belvederri и Targalia (1961) выявили повышение уровня экскреции эстрогенов у большинства больных с гиперпластическими процессами эндометрия в периоде менопаузы. Многие авторы указывают на возникновение гиперпластических процессов и рака тела матки при длительном воздействии даже незначительных доз эстрогенов, а также при повышенной чувствительности эндометрия к эстрогенам (А. Ф. Златман и Н. В. Свечникова, 1960; Н. А. Калантарова, 1965 и др.).

Неоднородные данные получены и при определении степени эстрогенной насыщенности по цитологической картине влагалищных мазков и экскреции эстрогенов при раке эндометрия. Я. В. Бохман (1972) на основании показателей кольпоцитологии отметил достаточно высокую эстрогенную насыщенность у половины обследованных им больных раком эндометрия. По данным Л. М. Берштейна (1967), экскреция классических эстрогенов у этих больных не отличается от таковой практически здоровых женщин.

Мы поставили цель сопоставить эстрогенную функцию с состоянием эндометрия у женщин периода менопаузы. Об эстрогенной функции судили по данным кариопикнотического индекса (169) и содержанию суммарных эстрогенов в плазме крови (55). Эстрогены исследовали радиоиммунологическим методом. Состояние эндометрия определяли по данным радиометрии, гистероскопии и гистологического исследования соскобов.

Обследованные больные в зависимости от результатов гистологического исследования соскобов составили три группы: I — с атрофией эндометрия, II — раком тела матки, III — с гиперпластическими процессами эндометрия. В качестве контроля использованы данные о содержании эстрогенов в плаз-

ме крови и показатели КПИ у женщин, у которых клинически можно было думать об отсутствии изменений в эндометрии.

Женщины контрольной группы (12) были в возрасте от 50 до 80 лет с продолжительностью менопаузы от 1 года до 32 лет. КПИ у них колебался от 6 до 30% (в среднем  $16 \pm 7\%$ ), уровень эстрогенов в плазме крови—от 0 до 116 пг/мл (в среднем  $22 \pm 26$  пг/мл), (см. табл. 1). Указанные величины эстрогенов совпадают с данными Rader и соавт., (1973), полученными у женщин аналогичной группы.

Таблица 1

Содержание эстрогенов в плазме крови и показатели КПИ у женщин периода менопаузы

Длительность менопаузы	Число женщин	КПИ (%)	Содержание эстрогенов в плазме крови (пг/мл)
до 5 лет	3	10—28	0—20
от 6 до 10 лет	3	6—24	40—116
свыше 16 лет	6	10—30	0—84

Таким образом, на основании обследования 12 женщин в периоде менопаузы без патологических изменений эндометрия мы не могли выявить четкого влияния продолжительности менопаузы на величину эстрогенов в плазме крови и КПИ, однако, у 8 из 12 обследованных КПИ не превышал 20%, а у 3 колебался от 20 до 30%. Содержание эстрогенов в плазме крови у 11 женщин не превышало 100 пг/мл.

В группу гиперпластических процессов эндометрия вошло 80 больных в возрасте от 53 до 70 лет с продолжительностью менопаузы от 1 года до 25 лет. У всех женщин были проведены кольпоцитологические исследования, а у 21 из них и определение содержания эстрогенов в плазме крови.

КПИ в этой группе больных колебался от 5 до 80% (в среднем  $29,2 \pm 16,5\%$ ), причем у каждой второй обследованной он превышал 30%, а у 48 из 80 больных был более 20%. Уровень эстрогенов в плазме крови у женщин этой группы колебался от 0 до 800 пг/мл (в среднем  $144 \pm 123$  пг/мл). Следует отметить, что содержание эстрогенов у каждой второй больной превышало 100 пг/мл и только у 5 женщин эстрогены в плазме крови определить не удалось. Прямой корреляции между показателями кольпоцитологического исследования и содержанием эстрогенов в плазме крови не выявлено. Не смогли мы также отметить полного соответствия между степенью эстрогенной насыщенности и характером гиперпластического процесса (аденоматозом эндометрия, железисто-кистозной гиперплазией, полипозом эндометрия).

41 женщина с **атрофией эндометрия** была в возрасте от 50 до 70 лет, с продолжительностью менопаузы от 1 года до 15 лет. Кольпоцитологические исследования произведены у 41 больной, в том числе у 17 — с одновременным определением гормонов в плазме крови.

В этой группе выявлены колебания КПИ от 0 до 90% (в среднем  $27 \pm 20\%$ ); КПИ до 20% обнаружен у 16, от 21 до 30% — у 8 и свыше 30% — у 17 обследованных. Уровень эстрогенов в плазме крови колебался от 0 до 600 пг/мл (в среднем  $144 \pm 133$  пг/мл). Обращает на себя внимание, что у 10 из 17 больных содержание эстрогенов в плазме крови было свыше 100 пг/мл (а у 4 — свыше 400 пг/мл); не удалось определить эстрогены у 7 обследованных.

В этой группе женщин мы также не смогли выявить зависимости содержания эстрогенов в плазме крови и показателей КПИ от продолжительности менопаузы. Таким образом, атрофии эндометрия не всегда сопутствует низкий уровень эстрогенной насыщенности организма.

**Рак тела матки** выявлен у 36 больных, причем 5 из них в возрасте от 50 до 67 лет, с продолжительностью менопаузы от 1 года до 17 лет, были детально обследованы (таблица № 2).

Таблица 2

Показатели эстрогенной насыщенности при раке эндометрия в периоде менопаузы

№ п/п	Возраст больных	Продолжительность менопаузы (лет)	КПИ (%)	Содержание эстрогенов в плазме крови (пг/мл)
1	50	3	45	210
2	50	5	44	200
3	58	11	5	600
4	63	13	65	0
5	67	17	40	600

Из данных таблицы следует, что при раке эндометрия показатели эстрогенной насыщенности весьма переменны. По-видимому, следует согласиться с мнением Я. В. Бохмана и Б. И. Железнова, что рак эндометрия может возникать как на фоне гиперпластических процессов, так и на фоне атрофии эндометрия.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют заключить, что патологические изменения эндометрия в периоде менопаузы чаще всего развиваются на фоне повышенной эстрогенной насыщенности организма, что следует учитывать при выборе методов лечения больных с данной патологией.

G. M. Savelieva, E. P. Zaitseva,  
V. F. Kokolina, S. V. Sturchak

ESTROGENIC PROFILES OF NORMAL MENOPAUSAL  
WOMEN AND THOSE WITH SOME ENDOMETRIAL  
PATHOLOGIES.

The estrogenic profiles of menopausal subjects were studied by means of determining the karyo-pyknotic index (169) and radioimmunoassays of plasma estrogens (55). Our study group comprised 12 subjects with normal endometrium, 41 — with atrophic endometrium, 36 — with adenocarcinoma of the corpus uteri, 80 — with hyperplastic endometrium. No direct correlation was established between the values of karyopyknotic index and plasma estrogen levels in cases of atrophic or hyperplastic endometrium.

В. Н. Серов, Т. В. Силантьева, Ю. Ю. Табакман

## ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ И ПРЕДРАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

В последние годы появилось большое число наблюдений, свидетельствующих о гормональной обусловленности некоторых злокачественных заболеваний женских половых органов, в частности рака эндометрия. Установлено, что рак тела матки у большинства больных возникает на фоне нарушений менструальной функции, сопровождающихся абсолютной или относительной гиперэстрогемией. Несмотря на то, что рак эндометрия встречается преимущественно у женщин в возрасте старше 50 лет, однако предпосылки к заболеванию возникают в более молодом возрасте. Основным механизмом, запускающим патологический процесс, по данным ряда авторов, может явиться стойкая ановуляция с характерным для нее нарушением взаимоотношений между гипоталамо-гипофизарной системой и периферическими эндокринными железами, в частности половыми.

В связи с этим необходимо попытаться выделить такую группу больных, у которых гиперпластические процессы эндометрия возникают на фоне ановуляции с гиперэстрогемией. Их можно отнести к категории больных с повышенным риском возникновения рака эндометрия, т. е. к группе с предраком эндометрия.

В настоящее время очевидно, что диагноз предрака эндометрия не может ограничиваться лишь его гистологической характеристикой. В понятие предрака необходимо ввести клинические критерии, которые могли бы определить тот гормональный фон, на котором развивается рак эндометрия. Так как эндометрий крайне быстро реагирует на изменение гормональной стимуляции, то его гиперплазия может смениться секреторными или гипопластическими процессами. Лишь наличие стабильных факторов, систематически изменяющих гормональный гомеостаз, можно признать внутренними причинами возникновения предрака эндометрия. Не подлежит со-



мнению, что вначале изменения носят функциональный характер и лишь с течением времени они становятся органическими. Таким образом, рак эндометрия может явиться окончательным этапом целого ряда изменений.

Исходя из этого, необходимо определить состояние, которое можно назвать предраком эндометрия, для того, чтобы попытаться осуществить профилактическое вмешательство и не допустить развития ракового процесса. Если ориентироваться только на состояние эндометрия, то к предраковым процессам можно отнести аденоматозную и атипическую гиперплазию. Однако, другие виды гиперпластических процессов — рецидивирующая гиперплазия, полипоз — могут быть как полностью доброкачественными, так и потенциально злокачественными. Это заставляет искать дополнительные морфологические, клинические и др. признаки для характеристики предрака эндометрия.

На основании изучения литературы, в частности работ В. М. Дильмана (1974) и Я. В. Бохмана (1972), а также данных нашего исследования по проблеме послеродовых нейроэндокринных заболеваний, мы пришли к выводу, что наиболее опасной по дальнейшему развитию рака тела матки является группа женщин, страдающих дизэнцефальным синдромом, протекающим по типу болезни Иценко—Кушинга. Наряду с известными клиническими проявлениями нейро-обменно-эндокринного синдрома для определенной стадии развития его характерна ановуляция с относительной или истинной гиперэстрогемией. Из этого следует, что гиперпластический процесс у больной нейро-обменно-эндокринным синдромом нужно рассматривать не только как таковой, но и как предрак эндометрия даже при отсутствии атипической или аденоматозной гиперплазии. Именно у такого рода больных возможна профилактика дальнейшего прогрессирования патологического процесса.

В этом аспекте целесообразно остановиться на трактовке больных, страдающих синдромом Штейна—Левенталя. Согласно данным ряда авторов, при склерокистозных яичниках имеется потенциальная опасность возникновения рака эндометрия. Наш опыт показывает, что это положение не совсем верно. При рациональной классификации заболевания можно выделить три группы больных. К первой группе относятся больные с первичным, генетически обусловленным, генезом склерокистозных яичников. Такие больные в подавляющем большинстве не страдают дисфункциональными кровотечениями, при биопсии эндометрия у них выявляется гипотрофическая слизистая. Ко второй группе относятся больные с «вторичными» склерокистозными яичниками, возникшими в результате стойкой ановуляции при наличии нейро-обменно-эндокринного синдрома. Большинство женщин этой группы

заболевает после патологической беременности, нейроинфекции. Гиперпластические процессы эндометрия имеют у них особую направленность к рецидивированию и превращению в злокачественный процесс. Понятно, что склерокистозные яичники в данном случае не являются синдромом Штейна—Левенталя, а представляют собой один из симптомов дизцефальной патологии, проявляющейся и другими признаками (ожирение, гипертензия, обменные нарушения и др.). В третью группу следует отнести больных адреногенитальным синдромом. Склерокистозные изменения яичников у этих женщин также вторичного характера. Как правило, гиперпластических процессов эндометрия у нелеченных больных адреногенитальным синдромом не бывает.

Таким образом, рецидивирующая гиперплазия эндометрия и предраковое состояние наблюдается не при склерокистозных яичниках как самостоятельном заболевании, а при аналогичных их изменениях, наблюдающихся при нейро-обменно-эндокринном синдроме. Подобные заключения были высказаны нами ранее и основаны на клиническом наблюдении большой группы женщин (1200), обратившихся в кабинет патологии эндометрия в городской онкологический диспансер в связи с нарушением менструальной функции. Из 1200 женщин на основании данных морфометрии, цитологического исследования эндометриального смыва, микробиопсии и радиоизотопного исследования состояния эндометрия были выделены 230 человек, нуждающихся в диспансерном наблюдении и лечении гиперпластических и предраковых состояний эндометрия. В данном сообщении мы попытаемся дать гормональную характеристику больных гиперпластическими процессами эндометрия и раком тела матки.

Мы поставили перед собой задачу изучить у них экскрецию ФСГ, ЛГ, СТГ и эстрогенов. ФСГ определяли методом Brown, ЛГ — по методу Wide и Gemzell (1962) в модификации К. Г. Рогановой и Е. И. Котлярской, СТГ — методом двойных антител, предложенным впервые Uteger (1955, 1964) и модифицированным Geick et al. (1965), Schalch et al. (1964).

Было обследовано 120 женщин, из них 30 были практически здоровы, у 71 выявлены гиперпластические процессы эндометрия, у 19 — рак тела матки. Группа больных с гиперпластическими процессами эндометрия по ряду признаков отнесена к предраковым состояниям эндометрия. Так по данным морфометрии у 58 больных выявлены признаки нейро-обменно-эндокринного синдрома. У всех больных отмечено повышенное накопление радиоактивного фосфора в эндометрии, при цитологическом исследовании обнаружена пролиферация эпителия. При последней биопсии у 50 женщин найдена аденоматозная, у остальных --- железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Возраст больных колебался от 23 до

49 лет. 56 женщин этой группы находились в детородном или климактерическом периодах, 15 — в периоде менопаузы. Возраст больных раком тела матки был равен 48—73 годам. У 3 больных процесс развился на фоне сохранившихся менструаций, у 16 — в периоде менопаузы.

Установлено, что при нормальном менструальном цикле максимальное выделение ФСГ ( $1020 \pm 240$  мкг/сут) приходится на 5—9 день цикла. Во вторую фазу имело место снижение экскреции гормона с небольшим подъемом в середине лютеиновой фазы. У женщин, находящихся в климактерическом периоде, экскреция ФСГ была более высокой ( $284,9 \pm 27,3$  мкг/сут), чем у женщин репродуктивного периода ( $133,35 \pm 17,28$  мкг/сут). Различие статистически достоверно ( $p < 0,001$ ). В периоде менопаузы выявлено увеличение экскреции ФСГ до  $1250,40 \pm 26,80$  мкг/сут.

Что касается выделения ЛГ, то при нормальном цикле максимальный его уровень приходится на период овуляции ( $228 \pm 30,7$  МЕ/л) при базальной экскреции, равной  $53,4 \pm 6,8$  МЕ/л. Существенного различия экскреции ЛГ у женщин климактерического периода от указанных данных не обнаружено. У женщин, находящихся в периоде менопаузы, экскреция ЛГ составила  $36,4 \pm 4,3$  МЕ/л.

Секреция СТГ, по нашим данным, не зависит от фазы менструального цикла и находится на уровне 2 нг/мл.

В группе больных предраком эндометрия в детородном периоде обнаружено нарушение как ритма, так и уровня выделения ФСГ и ЛГ. Характерных подъемов содержания ФСГ не обнаружено. Выявлены хаотичные подъемы и спады выделения ФСГ. Его базальная экскреция была более высокой, чем у здоровых женщин той же возрастной группы, и составила  $426 \pm 70,7$  мкг/сут ( $p < 0,001$ ). У данной группы больных отсутствовал овуляторный пик экскреции ЛГ. Ее величина колебалась от 0 до 249,6 МЕ/л. У половины больных базальная экскреция ЛГ была ниже чувствительности метода, у половины — значительно повышена. Это повышение носило хаотический, неупорядоченный характер.

В климактерическом периоде экскреция ФСГ носила такой же характер, как и у больных детородного возраста, однако выделение было ниже. В среднем экскреция ФСГ составила  $372,9 \pm 26,4$  мкг/сут. В этой группе больных мы обнаружили два типа экскреции ЛГ — высокий и низкий; нулевого значения экскреции ЛГ не выявлено.

У больных, находящихся в менопаузе, экскреция ФСГ оказалась значительно ниже таковой у практически здоровых женщин той же возрастной группы и составила  $311,8 \pm 48,9$  мкг/сут. У больных в менопаузе выявлено два типа экскреции ЛГ; у большинства из них экскреция ЛГ оказа-

лась ниже чувствительности метода, у остальных была значительно повышена.

Содержание гормона роста при предраке эндометрия оказалась сниженным и составило 1,0 нг/мл ( $p < 0,001$ ).

В группе больных раком эндометрия экскреция ФСГ была сниженной у всех больных, экскреция ЛГ — повышена. Содержание соматотропного гормона в крови оказалось уменьшенным и составило 0,8 нг/мл ( $P < 0,001$ ).

Содержание эстрогенов определяли по методу Brown. Мы сравнивали полученные нами данные с результатами исследования эстрогенов по той же методике у здоровых женщин, проведенными М. И. Слеповым и соавт. (1971).

У больных предраком эндометрия в молодом возрасте экскреция эстрогенов была значительно уменьшена в I фазе менструального цикла и практически не менялась во второй его половине; у всех женщин выявлена ановуляция. Средняя величина выделения эстрогенов в течение всего цикла составила  $8,7 \pm 0,9$  мкг/сут ( $p < 0,001$ ). В климактерическом периоде экскреция эстрогенов была также несколько ниже, чем у здоровых женщин и составила  $16,2 \pm 1,4$  мкг/сут. У больных в менопаузе она была равна  $13,4 \pm 1,8$  мкг/сут, что превышает выделение эстрогенов у здоровых женщин в этом возрастном периоде ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об определенных сдвигах в состоянии гормонального гомеостаза при наличии предрака эндометрия. Так, в детородном и климактерическом периодах обнаружена повышенная экскреция ФСГ. Выделение ЛГ у этой группы больных было как повышено, так и понижено. При сопоставлении данных экскреции этого гонадотропина с клиническими проявлениями заболевания выявлено, что повышение уровня ЛГ свойственно больным с выраженным нейро-обменно-эндокринным синдромом. Экскреция эстрогенов у этой группы больных, хотя и была снижена, но имела монотонный характер в течение всего цикла, не снижаясь во второй его половине. По-видимому, нарушение взаимоотношения между ФСГ и ЛГ с преобладанием уровня первого приводит к стойкому нарушению овуляции и возникновению гиперпластических процессов в эндометрии.

У больных, находящихся в менопаузе, экскреция ФСГ снижена, экскреция ЛГ повышена или снижена. Большее повышение уровня ЛГ имело место у больных с аденоматозом эндометрия. Содержание эстрогенов в моче у женщин в менопаузе было выше, чем у здоровых женщин.

При раке эндометрия выявлено снижение экскреции ФСГ и повышение выделения ЛГ.

Содержание соматотропного гормона в крови оказалось сниженным как при предраке, так и при раке эндометрия.

В заключение необходимо еще раз отметить, что гиперпластические процессы эндометрия, возникающие у больных нейро-обменно-эндокринным синдромом, должны рассматриваться как предрак эндометрия. При наличии «вторичных» склерокистозных яичников гиперпластический процесс эндометрия наиболее трудно поддается консервативной терапии, т. к. у этих больных имеют место не только функциональные, но и анатомически выраженные изменения в системе гипоталамус—гипофиз—яичники—эндометрий.

akusher-lib.ru

V. N. Serov, T. V. Silantieva,  
Yu. Yu. Tabakman

ENDOCRINE PROFILES OF PATIENTS WITH  
ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC AND PRECANCEROUS  
PROCESSES.

FSH, LH, STH and estrogen excretions were studied in 120 subjects of varying age, among them 71 patient with endometrial hyperplastic processes, 19 patients — with carcinoma of the corpus uteri, and 30 normal subjects. Certain shifts have been noted in patterns of the hormonal excretion in patients with endometrial precancer and cancer. The authors maintain that endometrial hyperplastic processes in patients with the neuro-metabolic-endocrine syndrome should be treated as precancer. If such a patient has developed sclerocystic ovaries of a secondary nature, then endometrial hyperplastias resist conservative treatment.

А. Н. Стрижаков, Т. В. Лопатина

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

В последние годы отмечается значительное увеличение числа больных генитальным эндометриозом. Согласно литературным данным, частота эндометриоза колеблется от 3 до 15% по отношению ко всем гинекологическим заболеваниям (В. П. Баскаков, 1966; Л. Ф. Шинкарева, 1967; Tauber, 1965; Belder, 1968 и др.) и от 8 до 30% — по данным послеоперационных диагнозов (З. П. Гращенко, 1961; Л. К. Савицкая, 1961; З. К. Мартусевич, 1966; Г. П. Меньшикова, 1969; Husslein, 1969; Movers, 1971 и др.).

Следует отметить, что имеющиеся в литературе сведения, включая и работы монографического характера (В. П. Баскаков, 1966 и др.), касающиеся диагностики, клиники и лечения эндометриоза половой системы женщины, носят, в основном, описательный характер и зачастую ограничиваются характеристикой отдельных симптомов данного заболевания.

До настоящего времени имеются различные точки зрения на этиологию и патогенез данного заболевания, нет единой классификации эндометриоза. Наиболее распространенными являются три теории происхождения эндометриоза: эмбриональная (Recklinghausen, 1896), метапластическая (Н. С. Иванов, 1897; Meyer, 1900), имплантационная (Sampson, 1921).

Принято делить эндометриоз на генитальный и экстрагенитальный. Генитальный эндометриоз, в свою очередь, подразделяют на внутренний (матка) и наружный (яичники, трубы, брюшина дугласова пространства, влагалище, наружные половые органы и др.). Однако, дискуссия в отношении классификации эндометриоза продолжается и почти каждый крупный специалист вносит те или иные изменения и дополнения по этому вопросу.

Во ВНИИ акушерства и гинекологии МЗ СССР в течение ряда лет проводится комплексное изучение проблемы эндо-

**Метриоза.** Наряду с тщательным клиническим обследованием больных (368) применяются гормональные, электрофизиологические (ЭЭГ), рентгенологические (гистеросальпингография, газовая рентгенопельвиграфия, септопариетография, ирригоскопия), эндоскопические (гистероскопия, лапароскопия), радиоизотопные, цитоморфологические и другие методы исследования. Полученные данные обрабатываются с помощью ЭВМ. На основании проведенной работы выявлены определенные закономерности клинического течения заболевания и определена ценность отдельных методов исследования для диагностики различных форм эндометриоза.

Наружный эндометриоз наиболее часто возникает у женщин 30—40 лет, эндометриоз матки — 40—50 лет. Однако, у большинства больных диагноз эндометриоза устанавливается лишь спустя несколько лет с момента заболевания. В основном это обусловлено крайним многообразием клиники эндометриоза.

Основной жалобой больных **эндометриозом шейки матки** являются кровянистые выделения из половых путей за несколько дней до менструации. В связи с тем, что подобная симптоматика наблюдается также при нарушении функции яичников и различной внутриматочной патологии, часто необоснованно производят зондирование полости матки, диагностическое выскабливание эндометрия и другие процедуры.

При осмотре с помощью зеркал на влажной части шейки матки обнаруживаются участки ярко-красного цвета различной формы и размеров, иногда отмечается как бы ободок ярко-красного цвета вокруг наружного зева, а также полиповидные образования.

Наибольшую информацию об эндометриозе шейки матки дает кольпоскопическое исследование, которое следует производить не менее 4—5 раз в течение менструального цикла, а также и в дальнейшем для контроля за эффективностью лечения. Во II фазе цикла очаги эндометриоза, имеющие при кольпоскопии вид эктопии, становятся ярче и кровоточат; эндометрионидные гетеротопии, покрытые многослойным плоским эпителием, обычно приобретают сине-багровый оттенок и полусферическую форму, а на месте выпячивания истонченного плоского эпителия появляется отверстие, из которого вытекает темная кровь.

Для **эндометриоза тела матки** (аденомиоза) характерно увеличение кровопотери во время менструации и альгоменорея. Наиболее ценными диагностическими методами являются гистеросальпингография, гистероскопия и газовая пельвиграфия.

По данным гистеросальпингографии у каждой третьей больной с внутренним эндометриозом было отмечено увеличение размеров полости матки, однако, последняя имела пра-



вильную треугольную форму, что позволило исключить наличие миоматозных узлов. Характерной особенностью являются «законтурные тени», т. е. наличие контрастного вещества вне контуров полости матки, различной формы и величины. У каждой четвертой больной отмечена локализация эндометриоза в истмико-цервикальном отделе, что, по-видимому, можно объяснить анатомическими особенностями перешейки матки, где слизистая более тонкая, а мышечные волокна располагаются циркулярно. Рентгенологические данные были подтверждены результатами гистологического исследования, что позволяет говорить о надежности метода гистеросальпингографии и его ценности. Такого же мнения придерживаются Lemaitre, Hermine, Empereur-Buisson (1968).

При гистероскопии у женщин с диффузной формой внутреннего эндометриоза в области дна матки или боковых стенок ее были видны свищевые ходы в виде гемнокрасных отверстий размерами от  $0,2 \times 0,3$  до  $0,3 \times 0,7$  см, из которых иногда выделялась кровь. При распространенном эндометриозе эти отверстия бывают множественными. Гистероскопия имеет преимущества перед гистерографией при диагностике внутреннего эндометриоза, так как контрастное вещество не всегда проникает в эндометриоидный ход, который может быть заполнен десквамирующимся эпителием и кровью.

Распознавание **эндометриоза маточных труб** представляет большие трудности. Ведущим методом диагностики при этом является гистеросальпингография, при которой видны тени контрастного вещества за контурами трубы.

При рентгенологическом обследовании органов малого таза в условиях пневмоперитонеума удается обнаружить увеличенную, округлой формы матку с ровными, четкими передними контурами; матка обычно расположена вплотную к крестцу ввиду спаечного процесса в позадиматочном пространстве.

Таким образом, если гистеросальпингография и гистероскопия позволяют выявить внутренний эндометриоз, то газовая рентгенопельвиграфия дает представление о степени развития процесса в матке, а также информацию о состоянии придатков.

**Больные эндометриозом яичников**, в основном, были в возрасте от 26 до 35 лет. Ведущей жалобой являлся болевой синдром различной интенсивности. Боли могли быть постоянными, ноющего характера, а также резкими, «стреляющими» с иррадиацией в область промежности, прямой кишки и бедер. Усиление болей наблюдалось в период менструации. Накануне и в дни менструации появлялось чувство тяжести, «распираания» в нижних отделах живота, метеоризм, задержка стула, у части больных в кале отмечена кровь.

Одним из объективных методов диагностики эндометриоза

за яичников является газовая рентгенопельвиграфия, с помощью которой можно получить сведения о развитии эндометриоидных кист значительно раньше, чем при бимануальном исследовании. На основании рентгенологической картины мы выделили три вида эндометриоза яичников.

1. На ранних стадиях заболевания, при одностороннем развитии кисты, размеры ее на рентгенограмме не превышают 5×6 см; тень кисты округлой или овальной формы, расположена кзади и сбоку от тени матки, тесно примыкая к ней вследствие спаечного процесса. Спайки окружают пораженные придатки и распространяются в маточно-прямокишечное пространство. Придатки с противоположной стороны без изменений; топография органов малого таза не нарушена.

2. При дальнейшем развитии процесса на рентгенограммах видны образования неправильной овальной формы, расположенные позади матки. Тени этих образований накладываются на тень матки, смещенной за счет спаечного процесса, который наиболее выражен в маточно-прямокишечном пространстве; тени матки и придатков четко видны на рентгенограммах.

3. Значительно чаще на снимке с одной стороны видна тень кистозного образования, с другой — массивный спаечный процесс в области придатков. Плотные спайки закрывают придатки матки и судить об истинных размерах яичника не представляется возможным. В дальнейшем, при развитии спаечного процесса не только тень придатков, но часто и тень матки обнаружить не удастся. Топография органов малого таза значительно нарушена.

Различие в рентгенологической картине эндометриоза яичников, по-видимому, связано с особенностями клинического течения заболевания и разной длительностью процесса. Гистологическое исследование удаленных препаратов подтвердило правильность нашей диагностики.

При лапароскопии отчетливо определяется опухолевидное образование, исходящее из яичника, с плотной белесоватой капсулой, местами с коричневатыми налетами, по-видимому, за счет микроперфорации; видны также участки сине-багрового цвета, обусловленные кровоизлияниями.

Диагноз эндометриоидных кист может быть уточнен также с помощью ультразвукового исследования. На эхограммах просматривается толстостенное образование с однородным полужидким содержимым, хорошо видны сигналы от передней и задней стенок кист.

Нередко при эндометриозе яичников наблюдается вовлечение в патологический процесс толстого кишечника (по нашим данным, у каждой четвертой больной). Наиболее характерным рентгенологическим признаком эндометриоза ки-

щечника является сужение просвета сигмовидной кишки до 1—2,5 см на участке протяженностью 3—5 см. Аналогичные сведения приводят Е. С. Геселевич (1968), Н. У. Шнигер (1970) и другие. Изменений слизистой оболочки кишки ни у одной больной мы не обнаружили; при дополнительном раздувании воздухом просвет кишки почти не увеличивался. Поражение кишечника свидетельствует о длительности и, в известной мере, о степени распространения генитального эндометриоза, а также о наличии обширного спаечного процесса.

Больные **ретроцервикальным эндометриозом** были, в основном, в возрасте от 31 до 40 лет. Наиболее характерными признаками ретроцервикального эндометриоза являются: 1) выраженная и прогрессирующая альгоменорея; 2) наличие постоянных болей преимущественно в пояснично-крестцовой области и усиление их во время менструации; 3) мелкобугристость, плотность, неподвижность эндометриоидных разрастаний и резкая болезненность при прикосновении к ним; 4) увеличение объема эндометриоидных разрастаний перед менструацией, что связано со скоплением крови в замкнутых полостях.

Диагностика ретроцервикального эндометриоза не представляет особых трудностей в связи с доступностью очагов для биопсии.

Ретроцервикальный эндометриоз уже в самом начале развития заболевания сопровождается спаечным процессом в малом тазу, выявление которого возможно с помощью газовой рентгенопельвиграфии (матка смещена к крестцу и к одной из стенок таза).

Для выявления распространенности ретроцервикального эндометриоза, учитывая его способность к инфильтрирующему росту, главным образом, в сторону влагалищно-прямокишечной перегородки, был использован метод септографии, при которой учитывали изменение ширины перегородки, четкость и ровность контуров, их непрерывность. У большинства женщин тень влагалищно-прямокишечной перегородки была расширена, однако, контуры тени перегородки во всех случаях оставались ровными. Распространенность процесса при ретроцервикальном эндометриозе определялась также методом радиоизотопного исследования с помощью  $P^{32}$ , причем было установлено большее накопление радиоактивного фосфора в эндометриоидных гетеротопиях, чем в окружающих тканях.

Следует отметить, что у 46% больных выявлен эндометриоз нескольких локализаций, что указывает на необходимость комплексного клинико-инструментального обследования женщин с генитальным эндометриозом.

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яич-

никовой системы оценивалось по характеру экскреции ЛГ, выделению половых стероидов, данным электроэнцефалографии и тестам функциональной диагностики.

У всех больных циклическая функция яичников была сохранена, однако, отмечалась неполноценность лютеиновой фазы менструального цикла, о чем свидетельствуют данные экскреции прегнандиола (в среднем 2,2 мг/сут во II фазу цикла) и незначительный подъем базальной температуры от  $0,3^{\circ}$  до  $0,4^{\circ}$  в течение 4—6 дней. Экскреция суммарных эстрогенов в середине цикла составила в среднем 32 мкг/сут. При гистологическом исследовании слизистой оболочки матки у многих больных было обнаружено наличие секреторной трансформации с мелкими полипами эндометрия.

Исследование экскреции ЛГ и биоэлектрической активности головного мозга позволило выделить три группы больных наружным эндометриозом.

У женщин первой группы отмечалась циклическая экскреция ЛГ, уровень его был таким же, как у здоровых женщин, однако, обращало на себя внимание запаздывание овуляторного пика на 2—3 дня. Базальная экскреция ЛГ составляла  $39,9 \pm 0,4$  МЕ/л, что указывало на снижение тонической экскреции ЛГ у этих больных. Величина максимального пика — 250 МЕ/л. На электроэнцефалограммах в задних отделах мозга регистрировался регулярный, но несколько замедленный (8,5—9,5 Гц)  $\alpha$ -ритм с колебанием амплитуды от 30 до 70 мкВ. В средних отделах мозга  $\alpha$ -ритм сочетался с колебаниями других частотных спектров ( $\beta$  и  $\theta$ ) и регистрировался отдельными группами. На фоне дозированной гипервентиляции амплитуда  $\alpha$ -ритма резко возрастала, появлялись группы низкоамплитудных медленных волн.

У женщин второй группы мы наблюдали ациклические, хаотические выбросы ЛГ от 4 до 6 раз в течение менструального цикла, что придавало пилообразный характер экскреции этого гормона. Уровень ЛГ составлял от 124,8 до 249,6 МЕ/л, базальная экскреция —  $39,9 \pm 0,4$  МЕ/л (при норме  $50,2 \pm 4,4$  МЕ/л). На энцефалограммах отмечена нерегулярность  $\alpha$ -ритма, который регистрировался отдельными группами на фоне низкоамплитудной асинхронной активности; частота  $\alpha$ -ритма колебалась от 8,5 до 11 Гц, амплитуда отдельных волн достигала 80—90 мкВ. В теменно-центральных и лобных отделах отмечались вспышки медленных волн, амплитуда их не превышала амплитуду  $\alpha$ -ритма. После применения афферентных раздражений количество медленной активности возрастало; на фоне гипервентиляции вспышки медленной активности приобретали пароксизмальный характер.

В третьей группе женщин обнаружено отсутствие циклической экскреции и появление отдельных аритмических невы-

соких выбросов ЛГ, уровень которого колебался от 62,4 до 93,5 МЕ/л. Электрическая активность мозга характеризовалась наличием во всех областях низкоамплитудной асинхронной активности, на фоне которой отмечались отдельные группы низкоамплитудного  $\alpha$ -ритма (не выше 30—35 мкВ), переменного по частоте (8,5—10 Гц), и группы медленных волн. В центральных и лобных областях регистрировались веретенообразные вспышки  $\beta$ -активности частотой 14—16 в сек. На фоне гипервентиляции увеличивалось число медленных волн и веретенообразных вспышек  $\beta$ -активности.

Подобные типы нарушения экскреции ЛГ установлены И. А. Мануиловой и соавт. (1973) у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями, а также Н. Н. Хидоятовым (1972) у больных с миастенией.

Таким образом, на основании сопоставления характера ЭЭГ и экскреции ЛГ установлено, что у женщин второй и третьей групп имеют место изменения активности структур мозга, не только регулирующих циклическую экскрецию ЛГ (как у больных первой группы), но и участвующих в формировании ритма ЭЭГ.

Зависимости экскреции ЛГ от длительности заболевания наружным эндометриозом и степени распространенности процесса нам установить не удалось.

В предыдущие годы одним из основных методов терапии эндометриоза было оперативное вмешательство. В последнее время, вследствие широкого внедрения в практику эстрогеногестагенных синтетических препаратов, их стали применять для лечения генитального эндометриоза (З. И. Скугаревская, 1969; Е. В. Кравкова, Л. М. Прохорова, А. Н. Стрижаков, 1971; Т. В. Лопатина, 1973; Kistner, 1965; Heller, 1968 и др.). Применение этих средств у больных эндометриозом значительно снизило число оперативных вмешательств, что позволяет считать в настоящее время консервативный метод лечения этого заболевания одним из ведущих. Наиболее часто с лечебной целью применяются инфекундин, бисекурин, ановлар, мегестранол и другие препараты, которые назначаются в течение 21 дня (с 5 по 25 день менструального цикла) по одной таблетке в день.

Показания к применению синтетических половых гормонов зависят от локализации и тяжести проявления эндометриоза.

Гормональные препараты показаны у ряда больных внутренним эндометриозом, причем лечение этой категории женщин должно проводиться длительное время (не менее 1 года). Одним из первых признаков эффективности терапии является уменьшение кровопотери в период менструации, что, по-видимому, можно объяснить прекращением циклических процессов в эндометриоидных гетеротопиях; анемия исчезает,

общее состояние больных значительно улучшается. Лечение дает хорошие результаты, когда размеры матки соответствуют 6—7-недельной беременности и отсутствуют обильные кровопотери во время менструаций, сопровождающиеся анемизацией больной. Наши данные свидетельствуют о том, что прекращение лечения на стадии неполной атрофии желез может вызвать через определенное время рецидив заболевания, особенно у молодых женщин. При локализации внутреннего эндометриза в области перешейка гормональные препараты неэффективны, в этих случаях показано оперативное лечение (экстирпация матки).

Высокая эффективность синтетических эстрогено-гестагенных препаратов установлена при лечении эндометриоза шейки матки, стенки влагалища и ретроцервикального эндометриоза. Уже после 3—4 циклов наступает ослабление болей вне менструации, а к концу лечения (12 месяцев) боли полностью исчезают и во время менструации, улучшается общее состояние больных; у большинства женщин отмечено значительное уменьшение размеров эндометриоидных образований в ретроцервикальном пространстве.

У больных эндометриозом шейки матки установлено уменьшение межменструальных кровянистых выделений и болей уже после первого курса лечения; в последующие месяцы кровянистые выделения полностью прекращались. Следует отметить, что в течение полного курса лечения (12 месяцев) эндометриоидные гетеротопии в шейке матки не исчезали, однако, циклические процессы на этих участках прекращались, что привело к исчезновению пред- и постменструальных кровотечений. При этом ярко-красные участки эндометриоза различной формы и величины становились бледно-розовыми, с наличием многослойного плоского эпителия и не кровоточили (Л. М. Прохорова, 1968).

При локализации эндометриоза в ретроцервикальном пространстве лечение синтетическими гормонами дает хороший эффект, поэтому этот метод следует считать основным и отдавать ему предпочтение перед другими видами терапии. При обследовании больных с ретроцервикальным эндометриозом спустя год после окончания лечения (12 месяцев) клинических симптомов рецидива не было отмечено. Рецидив заболевания возникал у больных, которым проводилось лечение в течение 6—8 месяцев. При контрольной рентгенографии органов малого таза в условиях пневмоперитонеума, даже при отсутствии клинических симптомов рецидива заболевания, у большинства этих больных вновь был выявлен очаговый процесс в маточно-прямокишечном пространстве.

Особого внимания заслуживают больные, у которых имелось прорастание эндометриоза из различных очагов в переднюю стенку прямой кишки. Большинство этих женщин

ранее наблюдались у хирургов и онкологов с подозрением на опухоль прямой кишки. Ректороманоскопия не позволяла установить правильный диагноз. По нашим данным, применение указанных выше гормональных средств у этой группы больных было наиболее эффективным.

Лечение синтетическими гормональными препаратами больных эндометриозом яичников проводится при небольших размерах кистозных образований, причем каждый курс лечения должен рассматриваться как пробный и при отсутствии эффекта после 3—4 месяцев применения препарата следует ставить вопрос об оперативном лечении. При положительном эффекте (что подтверждается данными рентгенопельвиграфии) гормональное лечение в течение 3—6 циклов приводит к уменьшению кистозных образований и спаечного процесса. Однако, выраженные изменения (уменьшение кистозных образований до размеров нормального яичника и исчезновения спаечного процесса в малом тазу) наступают лишь после 12 циклов лечения.

Вопрос о консервативном лечении женщин, ранее перенесших операцию на яичнике, заслуживает особого внимания, так как повторное чревосечение многим из них грозит преждевременной кастрацией. У больных с рецидивом эндометриоза в резецированной части яичника терапия синтетическими эстрогено-гестагенными препаратами (проводимая до 1 года) оказывала меньший лечебный эффект, чем у неоперированных женщин. Для получения лучших результатов терапия должна проводиться не менее двух лет, так как в этой группе больных процессы регресса эндометриоидных образований несколько замедлены по сравнению с неоперированными женщинами. Это, по-видимому, связано с пониженной чувствительностью тканей к гормонам в случаях нарушенной иннервации яичников (О. В. Волкова, 1970). Подбор и дозировка препарата у данной группы больных должны проводиться с особенной тщательностью.

Следует подчеркнуть, что лечение синтетическими половыми гормонами необходимо проводить только при установленном диагнозе эндометриоза. Если врач не может уточнить диагноз с помощью объективных методов исследования, рекомендуется провести пробный курс лечения синтетическими препаратами в течение 3-х месяцев, который одновременно явится и дифференциально-диагностическим тестом. При безуспешности терапии необходимо поставить вопрос об оперативном лечении.

Противопоказаниями к применению синтетических гестагенов (чистых или с небольшим компонентом эстрогенов) являются тромбофлебит и заболевания печени в анамнезе, рак молочной железы, диабет, заболевания почек, гипертоническая болезнь и другие.

В первые месяцы применения вышеуказанных средств могут иметь место побочные явления: нагрубание молочных желез, тошнота, головокружение, прибавка в весе, боли в области желудка и печени и т. д. Однако, через 2—3 месяца у большинства больных эти симптомы становятся менее выраженными и в дальнейшем полностью исчезают.

Терапия генитального эндометриоза синтетическими половыми гормонами позволяет избежать оперативного вмешательства у значительного числа женщин, а при необходимости производства операции — применить наиболее консервативный метод ее.

У женщин старше 45 лет с нарушенным менструальным циклом рекомендуется применять большие дозы андрогенных препаратов (метилтестостерон, тестостерон-пропионат и другие) по общепринятой схеме лечения. Противопоказаниями к применению андрогенных препаратов служат выраженный вирильный синдром, декомпенсированные заболевания сердца с отеками, повышенное содержание кальция в крови, выраженная аллергия. При отсутствии эффекта от лечения андрогенами и прогрессировании заболевания больная должна быть подвергнута оперативному вмешательству. Рентгенотерапия в настоящее время практически не применяется.

Таким образом, показаниями к хирургическому лечению являются: 1) отсутствие эффекта от консервативной терапии; 2) эндометриоидные кисты больших размеров; 3) внутренний эндометриоз, сопровождающийся обильными кровопотерями и анемизацией; 4) локализация эндометриоза в области перешейка матки; 5) комбинированное поражение матки аденомиозом и фибромой; 6) подозрение на наличие истинного бластоматозного процесса в яичниках.

В случаях обширных поражений эндометриозом органов малого таза проводится предоперационное гормональное лечение в течение 3—4 месяцев, что значительно облегчает технику последующей операции. В послеоперационном периоде терапию необходимо проводить в течение 6—12 месяцев с целью профилактики рецидива заболевания.

Под влиянием консервативного лечения гормонами у большинства больных ретроцервикальным эндометриозом (а также у женщин, оперированных по поводу эндометриоидных кист) мы наблюдали в дальнейшем нормализацию функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, в результате чего беременность наступила у каждой четвертой больной с наружным эндометриозом.

В заключение следует отметить, что в настоящее время при лечении эндометриоза мы, в основном, применяем консервативные или консервативно-оперативные методы лечения. Так как причины возникновения эндометриоза еще до настоящего времени окончательно не выяснены, пути профилакти-



ки его сводятся к борьбе с абортами, проведению щадящих диагностических вмешательств (выскабливание эндометрия, гистеросальпингография, гидротубация, диатермокоагуляция и другие), уменьшению травматизма родовых путей и т. д.

akusher-lib.ru

A. N. Strizhakov, T. V. Lopatina

GENITAL ENDOMETRIOSIS: SPECIFICS OF THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS, AND PRINCIPLES OF TREATMENT.

The clinical course of endometriosis of different localization was studied in 368 patients. Up-to-date complex diagnostic methods were used (endoscopic, roentgenologic, electro-physiologic, hormonal, morphologic, etc. techniques). Definite regularities have been brought out in the clinical course of the disease, and the optimum accuracy of different diagnostic methods has been established. The efficacy of conservative (hormonal) or conservative-surgical treatment for various types of endometriosis has been objectively assessed.

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСКРЕЦИИ Фолликулостимулирующего гормона у больных ретроцервикальным эндометриозом

Несмотря на значительное число исследований, посвященных эндометриозу, данная проблема в последние годы привлекает все большее и большее внимание ученых и врачей. Это объясняется заметным увеличением количества больных с генитальным эндометриозом (В. П. Баскаков, 1966; Г. П. Меньшикова, 1969; Т. В. Лопатина, 1972; Belder, 1968; Movers, 1971 и др.) и тем, что указанная патология начинает занимать одно из первых мест среди других гинекологических заболеваний.

Большинство авторов считает, что в возникновении эндометриоза определенная роль принадлежит нарушению гормональных взаимоотношений в организме женщины, в частности, изменению функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы. Однако, этот вопрос в литературе не нашел достаточного освещения. Имеются лишь отдельные исследования в отношении экскреции суммарных гонадотропинов, эстрогенов, прегнандиола, причем только у больных с внутренним эндометриозом (М. С. Яшин, 1965; В. П. Баскаков, 1966; Л. Ф. Шинкарева, 1968; Л. Ф. Шинкарева, А. И. Наговицына, 1972; Tugunep, 1954).

При исследовании экскреции эстрогенов и прегнандиола у женщин с внутренним эндометриозом обнаружена довольно высокая продукция эстрогенных гормонов в первую фазу цикла и снижение уровня прегнандиола во вторую фазу менструального цикла. При этом В. П. Баскаков при обследовании 52 женщин выявил высокое содержание суммарных эстрогенов на высоте овуляции (до 203,6 мкг/сут) больше, чем у половины больных; содержание прегнандиола на 18—20 дни цикла, по его наблюдениям, составило 1—3 мг/сут. Аналогичные данные приводит Л. Ф. Шинкарева, которая обнаружила особенно большое выделение суммарных эстрогенов (в среднем до 133,4 мкг/сут) в фазу пролиферации у больных с на-

рушением менструальной функции по типу гиперполименореи и небольшое снижение их (до 120,2 мкг/сут) в фазу секреции, на фоне снижения прегнандиола (1,5—3 мг/сут), что свидетельствовало о неполноценности желтого тела.

При изучении гонадотропной функции гипофиза установлено, что у каждой второй женщины с внутренним эндометриозом, страдающей нарушением менструальной функции по типу персистенции фолликула, наблюдаются значительные изменения ритма и уровня выделения суммарных гонадотропинов. При этом высокие показатели суммарных гонадотропинов снижались за несколько дней до появления ациклических кровотечений и сохранялись на уровне, характерном для нормального менструального цикла.

Как уже указывалось выше, гонадотропная функция гипофиза изучена, в основном, при внутреннем эндометриозе. Мы поставили перед собой задачу исследовать указанную функцию при ретроцервикальном эндометриозе, так как этот вопрос освещен в литературе недостаточно.

Нами обследовано 25 больных ретроцервикальным эндометриозом, диагноз у которых был подтвержден при гистологическом исследовании. Возраст женщин колебался от 19 до 37 лет (в среднем 32 года), длительность заболевания — от 1 года до 10 лет. У трети больных наблюдалось первичное бесплодие, у половины в анамнезе были частые ангины, острые респираторные заболевания, скарлатина, воспалительный процесс половых органов. Каждая третья больная в детстве перенесла аппендэктомию.

У половины женщин выявлен выраженный болевой, у трети — астено-невротический синдромы. Болевой синдром был наиболее выражен при распространении эндометриозных образований на область крестцово-маточных связок и стенку влагалища. Отмечалось резкое снижение грудоспособности больных во время менструации.

У большинства женщин имело место нарушение менструальной функции по типу менометроррагии при сохраненном менструальном цикле. При этом больше, чем у половины больных менструации были болезненными с менархе. У 8 из 25 женщин были обильные менструации, у 4 — скудные кровянистые выделения за 3—4 дня до и в течение 2—3 дней после менструации.

Функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы оценивали по характеру экскреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), выделению половых стероидов, тестам функциональной диагностики (измерение базальной температуры, феномен «зрачка», подсчет поверхностного ороговевающего эпителия с пикнотическим ядром) и гистологическому исследованию соскоба эндометрия. Экскрецию ФСГ определяли методом Brown (1959). Выделение половых стероидов

изучали на 7, 13, 21-й дни менструального цикла. Данные об экскреции ФСГ у женщин с ретроцервикальным эндометриозом сравнивали с таковыми у здоровых женщин (контрольная группа 10 человек).

В результате проведенных исследований обнаружено, что у всех больных циклическая функция яичников была сохранена, однако отмечалась неполноценность лютеиновой фазы. Об этом свидетельствовали данные экскреции прегнандиола во вторую фазу менструального цикла (он колебался от 1,9 до 3,2 мг/сут, в среднем 2,2 мг/сут) и незначительный подъем базальной температуры (от 0,3° до 0,4°).

Изучение эстрогенной насыщенности организма по данным кариопикнотического индекса (КПИ) в динамике показало, что к моменту овуляции КПИ имел широкий диапазон колебаний — от 10 до 80% (в среднем 33,3%). Низкая эстрогенная насыщенность выявлена у 12 больных (КПИ до 30%), умеренная — у 7 (КПИ — 30—40%), высокая — у 6 женщин (КПИ — 42—80%). Экскреция суммарных эстрогенов в суточной моче в середине цикла составила в среднем 32 мкг/сут (от 24 до 42 мкг/сут).

При гистологическом исследовании слизистой оболочки матки у многих больных обнаружено наличие секреторной фазы с мелкими полипами эндометрия, что, по-видимому, свидетельствует о преобладании эстрогенов над прогестероном.

Изучение экскреции ФСГ у женщин с ретроцервикальным эндометриозом, выявило значительное нарушение ритма и уровня его выделения (в виде неоднократно повторяющихся подъемов и падений). У 16 больных экскреция ФСГ в 3—4 раза превышала такую при нормальном менструальном цикле и колебалась от 1400 до 6600 мкг/сут (в среднем  $3163,5 \pm 373,0$  мкг/сут). У здоровых женщин выделение ФСГ на 6 и 7 дни менструального цикла составляет соответственно  $1120 \pm 254$  и  $1320 \pm 142$  мкг/сут

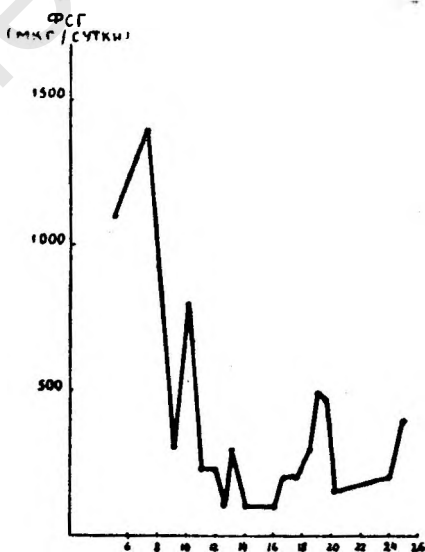


Рис. 1. Экскреция ФСГ во время менструального цикла.

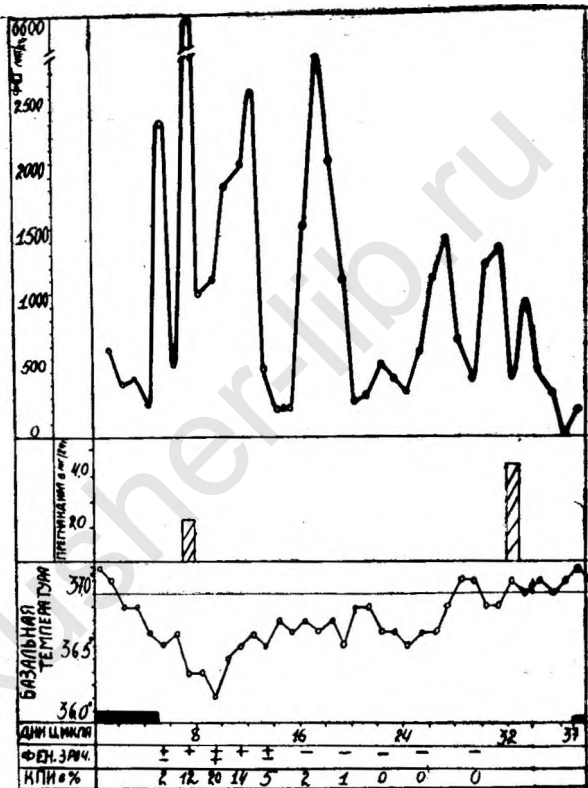


Рис. 2. Ациклическая хаотическая экскреция ФШГ у больных наружным эндометриозом (высокие пики).

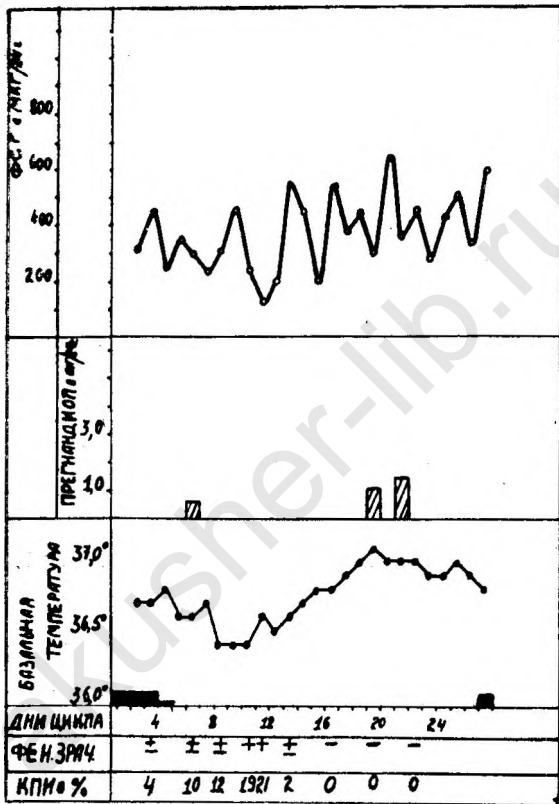


Рис. 3. Ациклическая экскреция ФСТ у больных наружным эндометриозом (низкие, частые пики).

(И. А. Мануилова и соавт., 1973) (см. рис. 1 и 2). Заслуживает внимания то обстоятельство, что у этих 16 больных высокие уровни ФСГ сопровождались клинически общим плохим состоянием (раздражительность, головокружение, головные боли, плохой сон, снижение аппетита), что, по-видимому, указывает на вовлечение в патологический процесс различных участков гипоталамуса. С другой стороны, у остальных 9 больных ретроцервикальным эндометриозом наблюдались низкие и частые пики экскреции ФСГ по сравнению с нормой (рис. 3).

При сопоставлении данных об экскреции ФСГ и эстрогенной насыщенности организма установлено, что у каждой вто-

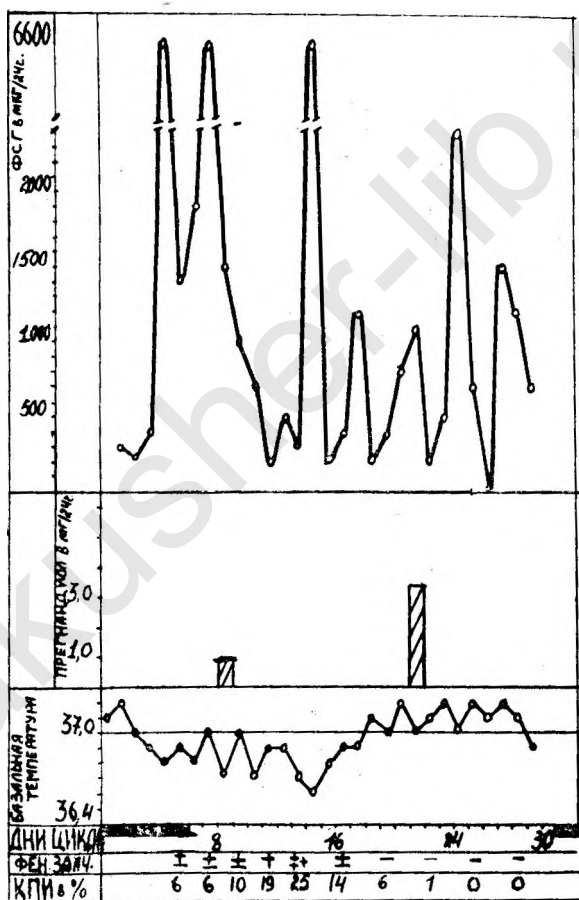


Рис. 4. Экскреция ФСГ у больной наружным эндометриозом при низкой эстрогенной насыщенности организма (высокие, частые пики).



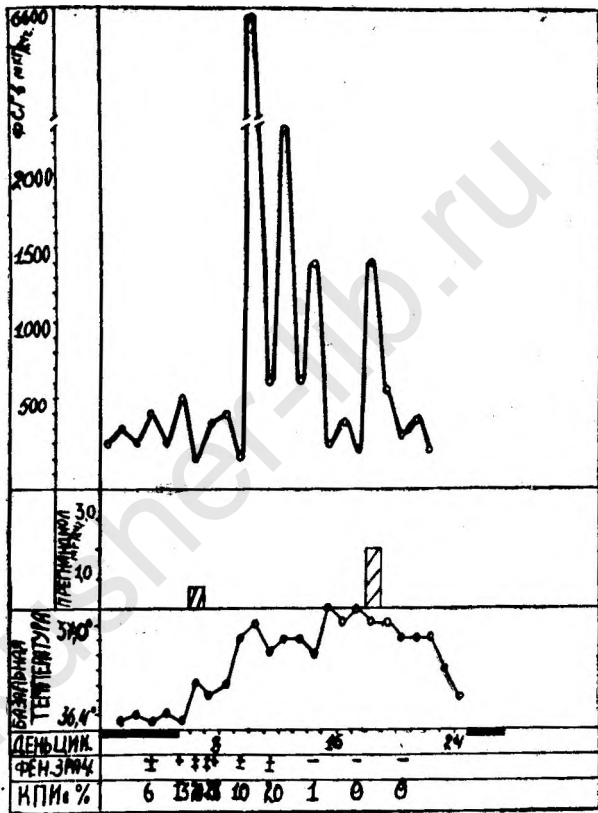


Рис. 5. Экскреция ФСГ у больной с распространенным ретроцервикальным эндометриозом при длительном течении заболевания (высокие пики).

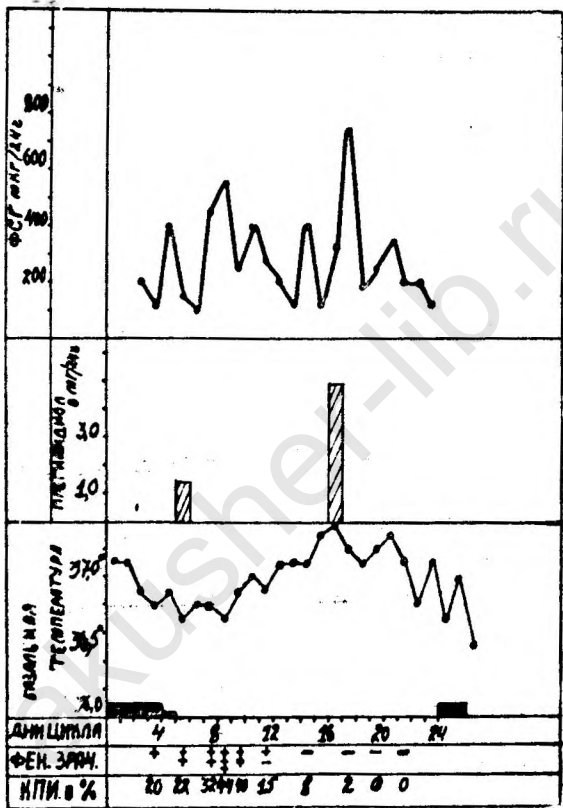


Рис. 6. Экскреция ФСГ у больной ретроцервикальным эндометриозом с недлительным течением заболевания (низкие, частые пики).

рой больной на фоне высоких аритмических выбросов ФСГ имеет место низкая эстрогенная насыщенность организма (по данным КПИ и феномена «зрачка») (рис. 4).

Зависимости нарушения уровня выделения ФСГ от длительности заболевания не выявлено. Так, например, у больной с распространением ретроцервикального эндометриоза на слизистую влагалища и длительным течением заболевания (7 лет) обнаружены высокие и частые пики экскреции ФСГ в течение менструального цикла при низкой эстрогенной насыщенности организма (КПИ — до 25% в середине цикла) (рис. 5). В то же время, у больных с ограниченным ретроцервикальным эндометриозом и недлительным течением заболевания (около 2 лет) отмечены низкие показатели экскреции ФСГ при достаточной эстрогенной насыщенности организма (по данным КПИ — 42% в середине цикла) (рис. 6).

Проведенные клинико-гормональные исследования показали, что у больных ретроцервикальным эндометриозом возникают нарушения в системе гипофиз—яичники, которые выражаются в изменении как ритма, так и уровня выделения ФСГ, и сопровождаются развитием разной степени эстрогенной насыщенности организма при неполноценной лютеиновой фазе. Результаты исследований показали, что нарушения экскреции ФСГ сопровождаются изменением эстрогено-прогестеронового соотношения в сторону преобладания эстрогенов над прогестероном. Такая относительная гиперэстрогения, по-видимому, может являться причиной развития гормональнозависимых образований типа эндометриоза.

D. A. Azimova

## FSH EXCRETION PATTERNS IN PATIENTS WITH RETROCERVICAL ENDOMETRIOSIS.

The condition of the pituitary-ovarian system was studied in 25 patients with retrocervical endometriosis, the collected data comprising observations of the patterns and levels of FSH excretion, sex steroids release, histological findings on endometrial curettage materials. In Group I (16 patients) a considerable deviation in the rhythm and level of FSH excretion has been brought out, the latter being 3—4 times as high as normal values. In Group II FSH excretion pattern was characterized by low and frequent peaks. Our results point to a luteal insufficiency and a tendency towards estrogen prevalence in the estrogen/progesterone ratio.

Т. П. Бархатова, М. Л. Крымская

## МЕНСТРУАЛЬНАЯ И ДЕТОРОДНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО—КУШИНГА

Гипоталамо-гипофизарные расстройства являются одной из основных причин нарушения менструальной и детородной функции. По данным Н. И. Гращенкова (1964), М. Л. Крымской (1969), менструальная функция нарушена у 75% этих больных, а беременность наступает лишь у 10—15% женщин.

Сходство клинических проявлений заболевания при первичном поражении гипоталамо-гипофизарной системы и при вторичных изменениях этой системы, возникающих при воспалительных заболеваниях половых органов различной этиологии, склерокистозных яичниках, некоторых формах гипофункции яичников затрудняет постановку правильного диагноза. В связи с этим нередко проводится не патогенетически обоснованная терапия, направленная на восстановление функции половой системы, а симптоматическая терапия, которая может быть, в основном, только заместительной. Вышеизложенное позволяет заключить, что своевременная диагностика первичных и вторичных нарушений функции гипоталамо-гипофизарной системы является совершенно необходимой для осуществления эффективного лечения.

Болезнь Иценко—Кушинга представляет собой одну из наиболее частых форм дизэнцефальной патологии, сопровождающейся нарушением репродуктивной функции женщин. Поэтому мы поставили перед собой задачу изучить особенности менструальной функции до и после патогенетического лечения, а также течение беременности и родов у женщин с этим заболеванием.

Принято различать три последовательные стадии развития болезни Иценко—Кушинга (Н. А. Юдаев, Е. З. Гинчерман, 1973). При ранней стадии в клинической картине преобладают признаки нарушения обменно-вегетативных функций гипоталамуса. По мере прогрессирования процесса появляются выраженные гипофизарно-надпочечниковые симптомы. Для второй стадии болезни наиболее характерным является ожирение с неравномерным отложением жира, появление полос

растяжения (стрий), гипертензия, гирсутизм, нарушение менструального цикла и углеводного обмена (стероидный диабет). При третьей стадии, наряду с вышеуказанными симптомами, имеют место тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, остеопороз, нарушение углеводного и водно-электролитного обмена.

В зависимости от стадии развития болезни Иценко—Кушинга терапия бывает различной. При ранней и стертой форме лечебные мероприятия сводятся к проведению противовоспалительной (антибиотики), рассасывающей и дегидратационной терапии; при ожирении используются диета и лечебная физкультура. На последующих этапах болезни применяется рентгеновское облучение межпозвоночно-гипофизарной области, дегидратационное и рассасывающее лечение (Г. И. Федосеева, 1973). Наилучшие результаты получены при проведении рентгенотерапии двумя курсами с интервалом в 8—12 месяцев при курсовой дозе около 2 000 Р.

Под нашим наблюдением находилось 30 беременных, страдавших болезнью Иценко—Кушинга первой и второй стадии развития. Продолжительность заболевания до наступления настоящей беременности равнялась 1—10 годам. Обращало на себя внимание, что почти у одной трети больных начало заболевания было связано с осложненным течением предшествующих беременностей и родов (тяжелая нефропатия, повышенная кровопотеря в родах, септическая инфекция в послеродовом периоде), а также с психической травмой вследствие рождения мертвого ребенка. У большинства женщин настоящая беременность наступила в первые 5 лет от начала заболевания.

У 23 из 30 больных отмечено нарушение менструальной функции: у 8 наблюдалась длительная аменорея, у 15 — олигоопсоменорея; у 5 женщин, у которых заболевание началось в период менархе, менструальный цикл вообще не установился. У большинства больных имело место бесплодие в течение 3—5 лет; пять женщин страдали в прошлом невынашиванием беременности.

Две трети больных обследованы нами до наступления настоящей беременности, причем у всех женщин была выявлена ановуляция или гипофункция яичников (монофазная ректальная температура, слабовыраженный феномен «зрачка», низкий кариопикнотический индекс — от 6 до 25%). При гормональном исследовании обнаружено снижение экскреции эстрогенов (10—30 мкг/сут), прегнандиола (ниже 3 мг/сут) и повышенная экскреция 17-КС (16—20 мг/сут). Наши данные согласуются с наблюдениями Н. Т. Старковой (1975), которая считает, что чрезмерная секреция корой надпочечников стероидных гормонов снижает функцию половых желез.

В зависимости от стадии заболевания 14 больным было проведено противовоспалительное, рассасывающее и дегидратационное лечение, 16 — рентгенотерапия гипоталамо-гипофизарной области. В результате патогенетического лечения у всех женщин отмечено восстановление менструальной функции и в дальнейшем — наступление беременности.

Как показали наши наблюдения, течение беременности и родов у женщин с болезнью Иценко—Кушинга характеризуется некоторыми особенностями.

У большинства больных (14 из 30) беременность протекала с явлениями угрожающего прерывания ее в разные сроки; у двух женщин произошел самопроизвольный выкидыш, а у семи — преждевременные роды. Преждевременное прерывание беременности у женщин с болезнью Иценко—Кушинга наблюдали также Нипт и МсСонаhey (1953).

Наиболее серьезным осложнением беременности явилось развитие тяжелых форм позднего токсикоза, причем характерным оказалось возникновение нефропатии на относительно ранних сроках беременности (26—28 недель), что отмечено и другими авторами (М. М. Шашин, 1961; Kreines et al., 1964). Нефропатия с высокой гипертензией выявлена нами у 14 больных, что потребовало проведения интенсивной терапии нейролептическими, транквилизирующими, гипотензивными и дегидратационными препаратами. У 7 беременных тяжелая форма нефропатии явилась основанием для досрочного родоразрешения.

При определении гормонального статуса у беременных с болезнью Иценко—Кушинга выявлены соотношения, существенно отличающиеся от таковых у здоровых беременных. В третьем триместре установлено увеличение экскреции 17-КС ( $18,9 \pm 2,1$  мг/сут) и 17-ОКС ( $6,3 \pm 1,0$  мг/сут), незначительное увеличение экскреции прегнандиола ( $43,0 \pm 4,2$  мг/сут) и прегнантриола ( $2,4 \pm 0,4$  мг/сут), что можно связать с гиперфункцией коры надпочечников. Значительно снижена экскреция эстрогенов и особенно эстриола ( $11\,400,0 \pm 190,0$  мкг/сут) (В. Г. Орлова, Т. П. Бархатова, О. И. Германенко, 1973; Kreines et al., 1964). Указанные особенности гормонального баланса обуславливают, в известной мере, патологическое течение беременности и родов у данной группы больных.

Своевременные нормальные роды произошли лишь у 5 из 30 беременных с болезнью Иценко—Кушинга; у остальных женщин наблюдались различные осложнения в родах. Упорная слабость родовых сил имела место у 8 рожениц, что потребовало родостимуляции окситоцином; внутриутробная асфиксия плода отмечена у двух женщин, роды у которых были закончены операцией наложения щипцов; кесарево сечение по акушерским показаниям произведено 3 беременным; у 8 женщин в родах диагностирована нефропатия, в связи с

чем был применен виадрил и управляемая гипотония арфонадом.

Особого внимания заслуживает изучение состояния плода и новорожденного у беременных с болезнью Иценко—Кушинга. Динамическое исследование сердечной деятельности плода с помощью ЭКГ и ФКГ позволило установить в большинстве наблюдений наличие хронической гипоксии. Дети часто рождаются с признаками внутриутробной гипотрофии и гипоксии, особенно при наличии позднего токсикоза беременных. С другой стороны, наблюдается также рождение крупных детей с весом 4000,0 и более, с чертами «диабетиков», что, по-видимому, связано с нарушением углеводного обмена у матери. При обследовании новорожденных выявлено замедленное развитие его адаптационных способностей. Так, нормализация экскреции 17-ОКС наступает лишь к 10—12 дню жизни, тогда как у здоровых детей — к 4—7 дню жизни (Т. П. Бархатова, Г. И. Головацкая, 1971).

Проведенное нами изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с болезнью Иценко—Кушинга позволяет сделать заключение, что этих беременных следует отнести к группе «повышенного риска»; тактика ведения беременности и родов у них требует дальнейшего детального изучения. Результаты наших наблюдений показывают, что беременность и роды у женщин, страдающих болезнью Иценко—Кушинга, допустимы лишь в состоянии стойкой ремиссии, достигнутой соответствующим предварительным лечением.



T. P. Barkhatova, M. L. Krymskaya

MENSTRUAL AND CHILD-BEARING FUNCTION IN PATIENTS WITH THE ITSENKO—CUSHING SYNDROME.

The menstrual and child-bearing function of 30 patients with the Itsenko—Cushing syndrome has been studied. Anovulation, ovarian hyperfunction and infertility were found in 23 patients prior to the treatment. 5 patients suffered from habitual abortion. 14 patients received anti-inflammation treatment; 16 patients — roentgenotherapeutic treatment of the hypothalamo—pituitary region. The menstrual function was restored in all the patients. When pregnant, patients with the Itsenko—Cushing syndrome often face the danger of threatened abortion, severe gestosis, uterine inertia in labour, fetal hypoxia. The problem calls for further investigation.

**Некоторые указания по применению международной системы единиц (СИ) в биологии и медицине\***

**Важнейшие единицы международной системы (СИ)**

Полное наименование	Русское обозначение	Международное обозначение
ампер . . . . .	А	A
вольт . . . . .	В	V
ватт . . . . .	Вт	W
герц . . . . .	Гц	Hz
джоуль . . . . .	Дж	J
калория . . . . .	кал	cal
кюри . . . . .	Ки	Cl
кулон . . . . .	Кл	C
люкс . . . . .	лк	lx
люмен . . . . .	лм	lm
микрон, микрометр . . . . .	мкм	m
нанометр (миллимикрон) . . . . .	нм	nm
миллиэквивалент . . . . .	мэкв	mekv
ом . . . . .	Ом	$\Omega$
рентген . . . . .	Р	R

**Обозначение единиц времени**

секунда	с	s
минута	мин	min
час	ч	h
сутки	сут	d
неделя	нед	
месяц	мес	
год	год	a

**Множители и приставки для образования десятичных кратных и дольных единиц и их наименований**

Наименование	Русское обозначение	Международное обозначение	Множитель
кило	к	k	$10^3$
милли	м	m	$10^{-3}$
микро	мк	$\mu$	$10^{-6}$
нано	н	n	$10^{-9}$
пико	п	p	$10^{-12}$

$\gamma$  — гамма — не употребляется, следует заменять на «микрограмм» (мкг).

\* Выдержки из книг: 1) Г. Д. Бурдун. Справочник по международной системе единиц. М., Изд-во стандартов, 1971. 2) Н. В. Семенов. Биохимические константы и константы жидких сред и тканей человека (справочник). М., «Медицина», 1971. 3) Памятка по составлению библиографического указателя и применению международной системы (СИ) в биологии и медицине. Гл. ред. А. В. Краев. М., «Медицина», 1975.

Численные величины и размерности лабораторных тестов в новой международной (СИ) и старой системах единиц

Показатели	Прежнее обозначение	Обозначение в единицах СИ
1	2	3
Гемоглобин	14,1 г% *	141 г/л
Количество эритроцитов в крови	4 240 000 в 1 мм <sup>3</sup>	4,24 · 10 <sup>6</sup> в 1 мкл
Количество лейкоцитов в крови	6 800 в 1 мм <sup>3</sup>	6,8 · 10 <sup>3</sup> в 1 мкл
Количество тромбоцитов в крови	291 000 в 1 мм <sup>3</sup>	29,1 · 10 <sup>4</sup> в 1 мкл
Количество эозинофилов в крови	280 в 1 мм <sup>3</sup>	0,28 · 10 <sup>3</sup> в 1 мкл
Количество ретикулоцитов в крови	1,2% или 12‰	1,2% или 12‰
Цветовой показатель	0,92	0,92
Диаметр эритроцита	7,4 мк	7,4 мкм
Длина митохондрии	142 А	14,2 нм
Гематокрит	46 об.%	0,46 л/л
Резистентность эритроцитов	0,42%	0,42% NaCl
РОЭ следует называть СОЭ (скорость оседания эритроцитов)	14 мм/час	14 мм/ч
Удельный вес крови следует называть: Относительная плотность крови	1,057	1,057
Общий белок сыворотки крови	7,7 г%	77 г/л
Количество фибриногена в плазме крови	351 мг%	3,51 г/л
Содержание железа в сыворотке крови	74γ%	740 мкг/л
Содержание кальция в сыворотке крови	10 мг%	0,1 г/л или 2,5 ммоль/л
Содержание калия в сыворотке крови	5 мэkv/л	5 мэkv/л
Содержание натрия в сыворотке крови	129 мэkv/л	129 мэkv/л
Проба Каковского—Аддиса:		
число эритроцитов в моче	804 000	0,804 · 10 <sup>6</sup> /сут
число лейкоцитов в моче	1 970 000	1,97 · 10 <sup>6</sup> /сут
число цилиндров в моче	2500	2,5 · 10 <sup>3</sup> /сут
Количество сахара в моче	1,25%	12,5 г/л
Цитоз спинномозговой жидкости	5 в 1 мм <sup>3</sup>	5 в 1 мкл
Содержание белка в спинно-мозговой жидкости	0,66‰	0,66 г/л

1	2	3
Содержание эстрогенов в крови		нг/мл, пг/мл
Экскреция эстрогенов с мочой	мкг/24 час	мкг/сут
Экскреция прегнандиола с мочой	мг/24 час	мг/сут
Экскреция тестостерона с мочой	мкг/24 час	мкг/сут
Экскреция ЛГ с мочой	МЕ/24 час	МЕ/л, МЕ/сут
Экскреция ФСГ с мочой	мкг/24 час	мкг/сут
Экскреция КС с мочой	мг/24 час	мг/сут
Экскреция андростендиона	мкг/24 час	мкг/сут
ДЭА	мг/24 час	мг/сут
Экскреция гонадотропинов	ММЕ/24 час	ММЕ/сут
Экскреция альдостерона	мкг/24 час	мкг/сут

\* Здесь и далее цифровые значения взяты произвольно.

## ЛИТЕРАТУРА

- Абусуев С. А. — Материалы к патогенезу эссенциальной гипохромной анемии (экспериментально-клиническое исследование). Дис. канд. Махачкала, 1970.
- Автандилов Г. Г. — Морфометрия в патологии. М., «Медицина», 1973.
- Агранат В. З., Колчина Т. П., Табакман Ю. Ю. — Медич. радиол., 1967, 12, 61—64.
- Айзенштейн А. В., Гольст Л. Л. — Руководство по рентгено-диагностике. М., «Медгиз», 1940.
- Aizinbudas L., Lasas A., Doviltis P. et al. — Mokslines technines informacijos biuletenis, 1964, 1 (15), 75—79.
- Алешин Б. В. — Успехи соврем. биол., 1961, 50, 2, 211—227.
- Алешин Б. В. — Акуш. и гинек., 1973, 10, 3—8.
- Алешин Б. В., Демиденко Н. С., Жукова С. В. — В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., «Наука», 1965, 10—11.
- Алов И. А. — Цитофизиология и патология митоза. М., «Медицина», 1972.
- Алов И. А., Аспиз М. Е. — ДАН СССР, 1966, 166, 4, 211—213.
- Алов И. А., Аспиз М. Е., Блюмкин В. Н. и др. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1967, 11, 128—131.
- Алов И. А., Аспиз М. Е., Рыбак Л. Е. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1967, 2, 94.
- Алов И. А., Аспиз М. Е., Палкина Н. А. — Журн. общей биол., 1969, 29, 4, 452—458.
- Алов И. А., Аспиз М. Е., Зусева Л. П. и др. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 2, 88—90.
- Анохин П. К. — Электрорэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958.
- Арсеньева М. Г. — Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. Л., «Медицина», 1973.
- Баншиков В. М., Куликова Е. И., Ройтенбурд С. Р. — В кн.: Электро-сон в практической медицине. М., 1972, 55—73.
- Бабичев В. Н. — В сб.: Нейроэндокринные регуляции. Обнинск, 1968, 8.
- Бабичев В. Н. — Пробл. эндокр. и гормонотер., 1970, 16, 3, 47—50.
- Баранов В. Г., Демина Е. П., Земцова З. Л. и др. — В кн.: Вторая Всесоюзная конференция по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966, 5—7.
- Бархатова Т. П., Головацкая Г. И. — В кн.: Материалы Первого съезда гинекологов Армении. Ереван, 1971, 429—431.
- Бархатова Т. П., Орлова О. И. — В кн.: Труды 12 Всесоюзного съезда акуш. и гинек., М., 1971, 466.
- Баскаков В. П. — Эндометриозы. Л., 1966.

Бассин Ф. В., Латаш Л. П., Бернштейн Н. А. — В кн.: Физиология в клинической практике. М., «Наука», 1966.

Беленький М. С. — Методика курортного грязелечения. Киев, 1963, изд. 2-ое.

Бергман К. Ю. — О влиянии мышьяка и железа на морфологический состав крови и количество гемоглобина у животных после кровопускания. Спб., 1904.

Беренбейн Б. А., Казанцева И. А. — Вест. дермат. венер., 1973, 8, 25—28.

Берштейн Л. М. — Вопр. онкол., 1967, 13, 9, 48—52.

Бескровная Н. И. — Синдром склерокистозных яичников и генеративная функция женщины. Автореф. дис. докт., Л., 1972.

Бескровная Н. И., Либих Р. Ф., Слепых А. С. — В кн.: Синдром Штейна—Левенгаль. Под ред. А. С. Слепых. Л., 1970, 51—90.

Бехтерева Э. П. — Пробл. эндокр. и гормонотер., 1970, 16, 3, 50—53.  
Боляжина В. И., Крымская М. Л., Стругацкий В. М. — Акуш. и гинек., 1974, 12, 1—8.

Борисова Ю. Ф. — В кн.: Тезисы докладов 2 съезда акуш.-гинеколов РСФСР. М., 1965, 160.

Борковская Ю. А., Фадеева О. Н. — Физиол. журнал СССР, 1961, 47, 7, 806—814.

Бохман Я. В. — Рак тела матки. Кишинев, «Штиинца», 1972.

Бронштейн М. Э., Зайратьянц В. Б. — Арх. патол., 1971, 5, 51—58.

Варнавская Т. В. — В кн.: Вторая Всесоюзная конференция по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966, 160—162.

Вартапетов Б. А. — В кн.: Современные проблемы учения о сахарном диабете и половых гормонах. Харьков, 1958, 11.

Вартапетов Б. А. — В кн.: Материалы 16-й научной конф. физиологов РСФСР при участии биохимиков и фармакологов. Орджоникидзе, 1967, 66.

Вартапетов Б. А. — В кн.: Материалы науч. конф. по проблемам физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. Киев, 1968, 23.

Вартапетов Б. А. — В кн.: Сборник научных трудов науч. об-ва эндокринологов Армении. Ереван, 1972, 230.

Вартапетов Б. А., Гладкова А. И. — Врач. дело, 1965, 1, 78.

Василевская Л. Н. — В кн.: Труды I Московского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинского института, М., 1970, 21—30.

Васильева А. П. — Бюлл. экспер. биол. и медиц., 1966, 10, 83—86.

Вейн А. М., Соловьева А. Д. — Лимбико-ретикулярный комплекс и вегетативное эндокринное регулирование. М., «Наука», 1973.

Вейн А. Н. — В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. Материалы Всесоюзной конференции. М., «Наука», 1965, 38—43.

Виноградова Д. А. — Особенности метаболизма эстрогенов и андрогенов при дисгормональной кардиопатии и атеросклерозе коронарных артерий у женщин. Автореф. дис. канд., М., 1970.

Виноградова Д. А. — Кардиология, 1971, 11, 2, 98.

Вихляева Е. М. — Клини. мед., 1960, 38, 1, 94.

Вихляева Е. М. — Климактерический синдром и его лечение. М., «Медицина», 1966.

Вихляева Е. М. — Акуш. и гинек., 1973, 3, 54—58.

Вихляева Е. М., Крымская М. Л., Мануилова И. А. — Акуш. и гинек., 1966, 6, 20—24.

Вогралик В. Г. — В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. Материалы Всесоюзной конференции. М., «Наука», 1965, 49—54.

Войткевич А. А. — Пробл. эндокр. и гормонотер., 1963, 19, 1, 118.

Войткевич А. А. — Вестник АМН СССР, 1969, 7, 69—82.

Войткевич А. А., Овчинникова Г. А. — Пробл. эндокр. и гормонотер., 1966, 12, 3, 69—74.

Волкова О. В. — Структура и регуляция функций яичников. М., «Медицина», 1970.

Воробьев А. И., Шишкова Т. В. — Тер. архив., 1967, 39, 3, 90.

Воробьев А. И., Шишкова Т. В. — Кардиалгии. М., «Медицина», 1973.

Вошкене Л. В. — Исследование электрического сопротивления в шейке матки при нормальной и нарушенной менструальной функции. Автореф. дис. канд. Каунас, 1970.

Вошкене Л., Сальминис А. — Рационализаторское предложение «Измеритель слизистой». Удостоверение № 160, 1968, п. 5.

Вошкене Л. В., Садаускас В. М. — В кн.: Материалы 19-й науч. конф. преподавателей Каунасского мед. ин-та, посвящ. 100-летию со дня рождения В. И. Ленина. Каунас, 1969, 185—188.

Вундер П. А. — Процессы саморегуляции в эндокринной системе. М., «Медицина», 1965.

Гаджиев Х. Э., Абусуев С. А. — В кн.: Тезисы науч. конф. Дагестанского мед. ин-та. Махачкала, 1971, 113.

Гегия А., Сулиашвили Е. — В кн.: Сб. тр. науч.-иссл. ин-та акуш. и гинек. МЗ Гр. ССР. Тбилиси, 1965, 12, 209.

Геселевич Е. С. — Рентгенологические изменения дистальных отделов толстой кишки после гинекологических заболеваний. Рентгенодиагностика заболеваний толстой кишки. М., 1968, 150.

Гиговский Е. Е. — Acta gynaec., 1930, 1, 28—32.

Гиллерсон А. Б. — В кн.: Актуальные вопросы гинекологической онкологии. Омск, 1963, 15.

Гиляровский В. А., Ливенцев Н. М., Сегаль Ю. Е., Кириллова З. А. — Электросон (клинико-физиологическое исследование). М., «Медгиз», 1958, изд. 2-ое.

Гладкова А. И. — В кн.: Современные проблемы учения о сахарном диабете и о половых гормонах. Харьков, 1958, 18.

Гладкова А. И. — В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Материалы 2-го съезда эндокр. УССР. Харьков, 1965.

Гладкова А. И. — В кн.: Материалы конф. по возрастной и эксперим. кардиологии. Владимир, 1968, 336.

Гращенков Н. И. — Гипоталамус. Его роль в физиологии и патологии. М., «Наука», 1964, 150—165.

Гращенкова З. П. — Акуш. и гинек., 1961, 5, 88—95.

Грязнова И. М. — Рентгеноконтрастная пельвеография и эндоскопия в гинекологии. М., «Медицина», 1972.

Губерниев М. А., Торбочкина Л. Н. — «Вестник АМН СССР», 1962, 12, 71—81.

Давыдов С. Н. — Акуш. и гинек., 1963, 4, 33.

Давыдов С. Н. — Негормональное лечение расстройств менструальной функции и климактерия. Л., 1974.

Давыдов С. Н. — Акуш. и гинек., 1974, 12, 8—11.

Данилова И. Н. — Мышьяксодержащие минеральные воды СССР и экспериментально-клиническое обоснование их лечебно-профилактического использования. Автореф. дис. докт. М., 1972.

Данилова И. Н. — В кн.: Материалы 20-й итоговой научной сессии ин-та. Труды ЦНИИКиФ, т. 22. М., 1972, 114—118.

Данилова И. Н., Семенович З. И. — Вопросы курортол., физиотер. и леч. физкультуры, 1972, 1, 42—44.

Демидов В. Н. — Кардиология, 1973, 9, 144.

Демидов В. Н., Фильджян С. П., Федер З. М., Абрамян Р. А. — Акуш. и гинек., 1975, 3, 38.

Дильман В. М. — Сов. мед., 1958, 2, 100—102.

Дильман В. М. — Старение, климакс и рак. Л., «Медицина», 1968.

Дильман В. М. — Эндокринологическая онкология. Л., «Медицина», 1974.

Дмитриева О. К. — Роль гипоталамуса в регуляции лютеинизирующей функции аденогипофиза. Дис. канд., М., 1971.

Долин А. О. — В кн.: Патология высшей нервной деятельности. М., Медгиз, 1962, 108.

Елифанова С. И. — Гормоны и размножение клеток. М., «Наука», 1965.

Жаркин А. Ф. — В кн.: Тезисы докл. конф. по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Душанбе, 1964, 28—29.

Железнов Б. И. — Акуш. и гинек., 1955, 5, 40—44.

Железнов Б. И. — В кн.: Руководство по патологической анатомии, т. 7. М., 1964, 575—577.

Железнов Б. И. — Акуш. и гинек., 1968, 2, 33—38.

Железнов Б. И. — Архив патол., 1972, 5, 3—17.

Железнов Б. И. — Акуш. и гинек., 1972, 8, 8—15.

Железнов Б. И. — Акуш. и гинек., 1973, 5, 1—7.

Железнов Б. И. — В кн.: Вопросы патологической анатомии предопухолевых процессов. Под ред. Н. А. Краевского. Краснодар, 1973, 35—38.

Жук А. Г. — Радиофосфорная диагностика опухолей женских половых органов. Дис. канд. М., 1973.

Завадовский М. М. — В кн.: Труды по динамике развития. М., 1939, 2, 313.

Зайцев Н. А. — Дисфункциональные маточные кровотечения. Киев, 1972.

Заяц Л. Д. — В кн.: Актуальные вопросы гинекологии детей и подростков. М., 1973, 79.

Зеленецкая В. С. — Особенности стероидогенеза у больных с синдромом Штейна—Левенталя. Дис. канд. М., 1968.

Златман А. Ф. — Сов. мед., 1959, 2, 106.

Златман А. Ф., Свечникова Н. В. — Пробл. эндокрин. (Москва), 1960, 6, 106.

Иванов В. В., Невраев Г. А. — Классификация подземных минеральных вод СССР и некоторых других стран. М., 1964, 167.

Иванов Н. С. — К вопросу об аденомиомах матки. Дис. Спб, 1897.

Иванов-Муромский К. А. — Электрический наркоз и электросон у человека и животных. Киев, 1966.

Иванов-Муромский К. А. — Саморегуляция головного мозга. Киев, «Наукова думка», 1971.

Искра Л. П., Вишнякова Е. Г. — Тер. архив, 1971, 43, 5, 66.

Казанцева И. А. — Арх. патол., 1966, 11, 31—36.

Казанцева И. А. — Вопр. онкол., 1972, 3, 31—33.

Казанцева И. А. — Митотический режим, концентрация сульфид-рильных групп и содержание ДНК при гиперплазии и малигнизации некоторых эпителиальных тканей человека. Дис. докт. М., 1974.

Казанцева И. А., Крутьковская Н. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1971, 3, 79—81.

Казанцева И. А., Курило Л. Ф. — Вестник АМН СССР, 1971, 10, 60.

Казанцева И. А., Зуканова И. В. — Митотический режим эпителия слизистой оболочки желудка при хронических гастритах, язвенной болезни, полипозе и раке. Арх. патол., 1972, 3, 65—69.

Калантарова Н. А. — К вопросу о функциональном состоянии матки у больных детородного возраста. Дис. докт. Ростов-на-Дону, 1965.

Карпман В. Л. — Фазовый анализ сердечной деятельности. М., 1965.

Карпман В. Л., Иваницкая И. Н., Иоффе Л. А. — В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Под ред. В. В. Парина. М., «Медицина», 1967, 72.

Касаткина-Титова В. В. — Мед. журн. Узбекистана, 1957, 1, 36.

Кассиль Г. Н., Дунаевская М. Б. — В кн.: Вопросы физиологии и патологии диэнцефальной области. М., 1958, 66—70.

Каструбин Э. М. — «Способ подготовки беременных к родам». Авторское свидетельство № 312609. Бюллетень изобретений, 1971, № 26, 15.



Кватер Е. И., Крымская М. Л. — В кн.: Труды института акуш. и гинек., Л., 1961, 142—147.

Кватер Е. И., Крымская М. Л. — Акуш. и гинек., 1964, 3, 63.

Козбагарова Р. Г. — Вопр. онкол., 1974, 20, 8, 22—25.

Колпакова Л. Л. — Изменение белкового состава сыворотки и объема плазмы крови при нормальной и осложненной поздним токсикозом беременности. Дис. канд. Новокузнецк, 1964.

Котляров Э. В. — Радиоизотопное исследование иодного обмена. Автореф. дис. докт. М., 1971.

Кравкова Е. В., Прохорова Л. М., Стрижаков А. Н. — Сов. мед., 1971, 1, 37—39.

Кривошацкая Ю. А., Бабина Т. Б., Пахомова С. Г. — В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Киев, «Здоров'я», 1970, 132.

Крутковская Н. П. — Некоторые клинико-цитологические особенности гиперпластических процессов эндометрия. Дис. канд. М., 1969.

Крутковская Н. П. — Арх. патол., 1969, 10, 71.

Крымская М. Л. — Клиника ановуляторных нарушений менструальной функции. Дис. докт. М., 1969.

Крымская М. Л., Петухова Л. В., Сметник В. П. — Акуш. и гинек., 1972, 6, 20—26.

Крымская М. Л., Побединский Н. М., Моисеева Е. Н. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. М., 1967, т. 3, 99—101.

Крымская М. Л., Селезнева Н. Д., Моисеева Е. Н. — В кн.: Тезисы докладов 2-го Всероссийского съезда акушеров и гинекологов. Ростов-на-Дону, 1965, 217—218.

Крымская М. Л., Селезнева Н. Д., Моисеева Е. Н. — В кн.: Труды 2 съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 315—317.

Кузнецов А. И. — Архив биол. наук, 1931, 2, 3, 216—234.

Кузнецов А. И. — Архив биол. наук, 1931, 2, 3, 293—300.

Кузин М. И., Ливенцев Н. М., Жуковский В. Д., Сачков В. И. — Электронаркоз в хирургии. Ташкент, «Медицина», 1966.

Кулиев А. Х., Азизбекова Т. Х., Ализаде С. А. — Электрокардиография в клинике сердечной патологии. Баку, 1969.

Лагутина Н. И., Батуев А. С. — В кн.: 18-й Международный конгресс психологов. М., 1966.

Лагучев С. С. — Цитология, 1964, 4, 4, 458—463.

Латаш Л. П. — Гилоталамус. Приспособительная деятельность и энцефалограмма. М., «Наука», 1968.

Лесной С. К. — Акуш. и гинек., 1928, 2, 184—191.

Лисогор О. П. — Значение матки в регуляции гонадотропных функций гипофиза и полового цикла. Дис. докт. Харьков, 1955.

Лопатина Т. В. — Некоторые вопросы диагностики и гормональной терапии генитального эндометриоза. Автореф. дис. канд. М., 1972.

Лопатина Т. В. — Некоторые вопросы диагностики генитального эндометриоза (клинико-рентгенологическое исследование). Акуш. и гинек., 1973, 5, 14—18.

Майзель Е. П. — Клиника и терапия бесплодия женщины. Л., «Медицина», 1965.

Майзель Е. П., Савченко О. Н., Хрусталева Г. Ф. и др. — Акуш. и гинек., 1974, 8, 27—31.

Майкова-Строганова В. С., Рохлин Д. Г. — Кости и суставы в рентгенологическом изображении. Л., «Медгиз», 1955.

Малиновский М. С. — В кн.: Гинекология. Под ред. М. С. Малиновского. М., 1957, 309—335.

Мануилова И. А. — Акуш. и гинек., 1971, 2, 3—8.

Мануилова И. А. — Нейро-эндокринные изменения при выключении функции яичников. М., «Медицина», 1972.

Мануилова И. А. — Сов. мед., 1974, 6, 65—70.

Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я. — В кн.: Тезисы докладов VII Международного Конгресса акушеров-гинекологов. М., 1973, 554.

Мануилова И. А., Ткаченко Н. М., Соколова З. П. — Акуш. и гинек., 1972, 8, 3—8.

Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я., Соколова З. П., Котлярская Е. И. — Сов. мед., 1973, 11, 51—56.

Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я., Соколова З. П. и др. — Акуш. и гинек., 1974, 8, 13—17.

Мариц А. М. — В кн.: Сборник по нейрофизиологии. Кишинев, 1963.

Мартусевич З. К. — Акуш. и гинек., 1966, 12, 31—35.

Меньшикова Г. П. — Материалы к изучению эндометриоза яичников. Автореф. дис. канд. М., 1969.

Мерабишвили М. Л. — Пробл. эндокрин., 1971, 17, 116—122.

Можеева Е. Н., Богданова Е. А. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. М., 1967, т. 3, 75—77.

Наговицына А. И. — К оценке терапевтического эффекта инфекундина у больных генитальным эндометриозом. Дис. канд. Ижевск, 1973.

Наследова И. Д., Рафальский Я. Д. — Патол. физиол. и экспер. терап., 1963, 7, 1, 44.

Нейштадт Э. Л. — Вопр. онкол., 1974, 20, 7, 3—8.

Новиков Б. Г., Гуднева Л. М. — Проблемы физиологии и патологии таламуса. Киев, 1970, 61—70.

Обросов А. Н. — В кн.: Труды Всесоюзного съезда физиотерапевтов и курортологов. М., 1968, 23—32.

Олефиренко В. Т. — Водотеплолечение. М., «Медицина», 1970.

Онищев П. И., Рябушко Е. О. — В кн.: Современные проблемы учения о сахарном диабете и половых гормонах. Материалы научной конф. Харьков, 1958, 58.

Онищенко В. Ф. — В кн.: Электрофизиология центральной нервной системы. Материалы Всесоюзной конференции. Тбилиси, 1966, 230—231.

Орлова В. Г., Бархатова Т. П., Германенко О. И. — Акуш. и гинек., 1973, 9, 40—43.

Основы эндокринологической гинекологии. Под ред. К. Н. Жмакина. М., «Медицина», 1966. Авт.: К. Н. Жмакин, Е. М. Вихляева, М. Н. Кузнецова и др.

Паршков Е. М. — В кн.: Материалы I Всесоюзной конференции по нейроэндокринологии. Л., 1974, 34—37.

Персианинов Л. С. — В кн.: Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Сб. науч. трудов ВНИИАГ. М., 1975, 25—47.

Персианинов Л. С., Каструбин Э. М. — Сов. мед., 1971, 10, 32.

(Персианинов Л. С., Каструбин Э. М., Расстригин Н. Н.). Persiani-  
nov L. S., Kastrubin E. M., Rasstrigin N. N. — In: Rec. Prog. in Obstet.  
and Gynec. Proc. VII World Cong., Excerpta Medica, Amsterdam, 1974,  
484.

Персианинов Л. С., Побединский Н. М., Абрамова М. М. и др. — Акуш. и гинек., 1970, 2, 3.

Перфильева И. Ф. — В кн.: Всероссийская конференция по применению физических и курортных факторов в акушерстве и гинекологии. Материалы конференции. М., 1972, 32—40.

Побединский Н. М., Волобуев А. И. — В кн.: Труды 12 Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., «Медицина», 1971, 472—473.

Побединский Н. М., Серов В. Н., Моисеева Е. Н. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, М., 1967, т. 3, 122—124.

Погосян Ш. Г. — О некоторых вопросах электросна и электронркоза. Автореф. дис. канд. Ереван, 1968.

Погосянц Е. Е. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под ред. Прокофьевой-Бельговской А. А. М., «Медицина», 1969, 446—471.

Поленов А. Л. — Гипоталамическая нейросекреция. Л., «Наука», 1968.

Прохорова Л. М. — В кн.: Современные методы исследования и терапии в акушерстве и гинекологии. М., 1968, 187—188.

Раева К. С. — В кн.: Гипертонич. болезнь. Труды АМН СССР. 1953, 25, 56.

- Робинер И. С., Ройтенбурд. — В кн.: Электросон в практической медицине. М., 1972, 99—104.
- Роткина И. Е., Рейфер Ю. И. — В кн.: Избранные вопросы акуш. и гинек. Новокузнецк, 1970, 4, 122.
- Рыжиков В. А. — В кн.: Труды Крымского мед. ин-та. Симферополь, 1971, 45, 93.
- Рябов С. И. — Половые железы и кровь. Л., «Медицина», 1971.
- Савицкая Л. К. — Наружный эндометриоз (клиника, диагностика, и хирургическое лечение). Автореф. дис. канд. М., 1961.
- Sadauskas V. M. — Druskiniku kurorto gydomuju veiksmiu poveikis sergancimos letiniais gimdos priedu uzdegimais. Dis. med. dr. Kaunas, 1966, 298—321.
- Садаускас В. М., Вошикене Л. В. — В кн.: Труды 12 Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1971, 488.
- Садаускас В. М., Вошикене Л. В. — Акуш. и гинек., 1973, 8, 23.
- (Садаускас В. М., Вошикене Л. В., Янишкене Р. Е.). Sadauskas V. M., Voschickene L. V., Yanitskene R. J. — In: Abstracts of Papers VII World Congress of Obstet. Gynec. Excerpta Medica, 1973, 278—279 (841).
- Савченко О. Н. — Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л., «Медицина», 1967.
- Савченко О. Н., Степанов Г. С. — Пробл. эндокрин. (Москва), 1961, 3, 42.
- Савченко О. Н., Степанов Г. С. — Пробл. эндокрин. (Москва), 1963, 3, 54.
- Савченко О. Н., Степанов Г. С., Хрусталева Г. Ф. — В кн.: I Всесоюзная конф. по вопр. физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Душанбе, 1965, 120—127.
- Савченко О. Н., Мельникова М. М., Соколов Е. Г. и др. — Акуш. и гинек., 1974, 8, 1—6.
- Селиченко А. Г. — В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1964, 226.
- Селиченко А. Г. — В кн.: Эндокринопатии и лечение их гормонами. М., 1966, 3, 185.
- Серебров А. И. — Рак матки. Л., «Медицина», 1968.
- Серов В. Н., Глебова В. В., Френкель Н. Г. и др. — Акуш. и гинек., 1974, 36, 14.
- Серова М. В. — В кн.: Сборник науч. работ 4-го Главн. Упр. МЗ СССР. М., 1971, 72.
- Скугаревская З. И. — Акуш. и гинек., 1969, 10, 28—32.
- Слепов М. И., Мазитов И. М. — Казанский мед. журнал, 1971, 2, 69.
- Слепышева Э. И. — Вопр. онкол., 1974, 8, 20.
- Снайдер Д. Д., Глезер П. А. — Цит. по Банщикovu В. М. и соавт. в кн.: Электросон в практической медицине. М., 1972, 55—73.
- Соколова З. П. — Сов. мед., 1971, 7, 134.
- Соколова З. П. — Состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при применении синтетических прогестинов. Дис. канд. М., 1971.
- Соловьева А. Д. — Вопросы клиники и терапии дизэнцефальных поражений. Дис. канд. М., 1963.
- Старкова Н. Т. — Вирильный синдром. М., «Медицина», 1964.
- Старкова Н. Т. — Основы клинической андрологии. М., «Медицина», 1973.
- Старкова Н. Т. — Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая корреляция при эндокринных синдромах, сопровождающихся нарушением секреции стероидных гормонов. Дис. докт. М., 1975.
- Ступко А. И. — Изменение электропроводимости кожи женщины в течение оварияльного-менструального цикла. Автореф. дис. канд. Харьков, 1955.
- Табакман Ю. Ю. — Радионуклидная диагностика рака тела матки с помощью  $P^{32}$ . Автореф. дис. канд. (750). М., 1969.
- Толмачев В. С. — Вопр. онкол., 1974, 20, 8, 17—21.

Уткин М. Т. — К вопросу о действии мышьяковистой кислоты на животный организм. Спб., 1872.

Уткин В. М., Покосовская В. П. — Вопр. охр. мат. дет., 1970, 15, 5, 68.

Фадеева О. Н., Шенгер И. Ф., Юрисова М. Н. — В кн.: Цепные нейрогормональные реакции и симпато-адреналовая система. Под ред. Е. Н. Сперанской. Л., «Наука», 1968, 161—168.

Фарберов Б. И. — Турецкое седло при внутричерепных опухолях. Харьков, 1941.

Федосеева Г. И. — В кн.: Материалы симпозиума «Болезнь и синдром Иценко—Кушинга». М., 1973, 17—18.

Ферманян А. Х. — Некоторые вопросы клиники, диагностики и лечения субмукозных миом матки. Автореф. дис. канд. Ереван, 1974.

Франк А. С. — Синдром коронарной недостаточности при различных патологических состояниях. Кишинев, «Карта молдовеняскэ», 1961.

Френкель И. Д., Проскурова Г. И., Каландаров С. К. — В кн.: Материалы 4-ой научной конференции Киргизского ин-та курорт. и физиотер. Фрунзе, 1966. 186—188.

Хейфец С. Н. — Бесплодие эндокринного происхождения у женщин. М., «Медицина», 1970.

Хидятов Н. Н. — Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных миастенией. Автореф. дис. канд. М., 1972.

Царфис П. Г. — Лечение ревматизма и болезней суставов. М., «Медицина», 1969.

Царфис П. Г. — В кн.: Адаптация организма при физическом воздействии. Вильнюс, 1969, 215—219.

Чазов Е. И., Исаченков В. А. — Эпифиз, место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. М., «Наука», 1974.

Шашин М. М. — Акуш. и гинек., 1961, 5, 78.

Шевлягина М. И. — Клин. мед., 1950, 28, 12, 43.

Шерешевский Н. А. — Клиническая эндокринология. 1957, «Медгиз».

Шефер Д. Г. — Гипоталамические синдромы. М., «Медицина», 1971.

Шинкарева Л. Ф. — Внутренний эндометриоз матки (клинико-морфолого-экспериментальное исследование). Дис. докт. Саратов, 1967.

Шинкарева Л. Ф. — Акуш. и гинек., 1968, 4, 24.

Шинкарева Л. Ф., Наговицына А. И. — Акуш. и гинек., 1972, 2, 20.

Шнигер Н. У. — Акуш. и гинек., 1970, 8, 16—18.

Шушания П. Г. — Поликистозноперерожденные яичники, синдром Штейна—Левентала, гормональный и хирургический метод лечения. Тбилиси, «Сабиаго Сакартвело», 1963.

Эскин И. А. — Основы физиологии эндокринных желез. М., «Высшая школа», 1968.

Юдаев Н. А., Гинчерман Е. З. — В кн.: Материалы симпозиума «Болезнь и синдром Иценко—Кушинга». М., 1973, 5—6.

Янищкеня Р. Е. — Определение функции яйцеводов у бесплодных женщин при нарушениях деятельности яичников и щитовидной железы. Автореф. дис. канд. Каунас, 1973.

Яшин М. С. — В кн.: Материалы 13 научной отчетной конф. НИИ акуш. и гинек. МЗ СССР. М., 1965, 126.

Adams W. — J. Clin. Invest., 1936, 15, 335.

Aftergood L., Alfin-Slater R. B. — J. Lipid Res., 1968, 9, 447.

Albertini L. — Compt. Rend. Acad. Sci., 1959, 248, 3476—78.

Alexander R. W., Marmorston J. — J. Clin. Endocr., 1961, 21, 243.

Allen E. L., Miller E. C. — N. C. Med. J., 1967, 28, 10, 417.

Allen W. M., Woolf R. B. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1959, 77, 826—834.

Anderson B. G. — JAMA, 1968, 203, 577.

- Apple A. M., Greenberg D. M. — *Cancer Chemotherapy Reports*, 1967, 51, 7, 455—464.
- Armstrong J. G. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1959, 102/2, 452.
- Arnold O., Hamperl H., Holtz F., et al. — *Exp. Arch. Path. Pharmacol.*, 1937, 186, 1.
- Ask-Upmark E. — *Acta Med. Scand.*, 1962, 172, 129.
- Atkin N. B. — *Cytogenetics (Basel)*, 1962, 1, 113—122.
- Atkin N. B. — *Acta Cytol.*, 1964, 8, 68—72.
- Atkin N. B. — *Cancer*, 1971, 27, 5, 1064—1073.
- Atkin N. B., Ross A. J. — *Nature*, 1960, 187, 579—581.
- Atkin N. B., Richards B. M. — *Brit. J. Cancer*, 1959, 13, 773—787.
- Axelrod L. R., Goldzieher J. W. — *J. Clin. Endocr.*, 1965, 25, 1275.
- Baddington M. M., Spriggs A. J., Wolfendale M. R. — *Brit. Med. J.*, 1965, 1, 5428, 154—158.
- Bayley K. V. — *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1959, 66, 4, 556—565.
- Barracrough C. A. — *Endocrinology*, 1966, 78, 5, 1053.
- Barracrough C. A., Gorski R. A. — *Endocrinology*, 1961, 68, 68—79.
- Barray J., Mazzuca M. — *Cr. Acad. Sci.*, 1962, 255, 2835—2859.
- Bar-Sela M. E., Critchlow W. — *Amer. J. Physiol.*, 1966, 211, 1103—1107.
- Belder C. W. S. — *Endometriose*. New York, 1968.
- Belvederi C., Targalia P. — *Riv. ital. Ginec.*, 1961, 44, 253—261.
- Bennett I. P. — *J. Reprod. Fertil.*, 1968, 15, 233.
- Bergman P. — *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1950, 29, Suppl. 4, 74.
- Bergman P., Wahlen T. — *Acta endocr.*, 1952, 91, 69—78.
- Betson J. R., Marshall R. A., Chiffelle T. L. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 83, 93—100.
- Bogdanove E. M. — In: *Vitamins and Hormones*. New York, Academic Press, 1964, 22, 205—260.
- Boon R. C., Schalach D. C. et al. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1972, 112, 6, 736—748.
- Borghi, Dalla et al. — *Presse med.*, 1961, 9, 400—403.
- Борш III. — *Венгер. фармакогер.*, 1969, 1, 3, 96—101.
- Bradburn G. B., Webb C. F. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1951, 62, 997.
- Braverman L. E., Poster A. E., Inghar S. H. — *J. Clin. Endocr.*, 1967, 27, 227.
- Braverman L. E., Socolov E. L., Woeber K. A., Ingbar S. H. — *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1968, 28, 831.
- Bricaire H. — *Coeur. Med. Intern.*, 1963, 2, 15.
- Brown J. B. — *Biochem. J.*, 1955, 60, 185.
- Brown J. B. — *J. Endocr.*, 1959, 18, 46.
- Brown J. B., Klopper A., Loraine J. A. — *J. Endocr.*, 1959, 17, 401—410.
- Brown P. S. — *J. Endocr.*, 1955, 13, 59.
- Bruix J., Bory R. — *Acta cytol. (Balt.)*, 1960, 4, 1, 26—29.
- Bullouch N. S. — *Exper. cell. res.*, 1955, 9, 1, 108—115.
- De Burgh Daly. — *J. Physiol.*, 1925, 60, 103.
- Buxton C. L. et al. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 81, 584—590.
- Caspersson O. — *Acta cytol. (Phiad.)*, 1964, 8, 1, 45—60.
- Ceremuzynski L. — *Pol. Tyg. Lek.*, 1966, 21, 1886—1888.
- Chamlian D. L., Taylor H. B. — *Obstet. Gynec.*, 1970, 36, 659—661.
- Chretien F. C. — *J. Gynec. Obstet. Biol. Repr.*, 1974, 3, 115.
- Colvin G. B., Whitmoyer D. L., Sawyer C. H. — *Exper. Neurology*, 1969, 25, 4, 616—625.
- Cooke C. W., McEvay D., Wallach E. E. — *Obstet. Gynec.*, 1972, 39, 5, 789—794.
- Corbin A., Story J. C. — *Endocrinology*, 1967, 80, 6, 1006—1012.
- Corney K., De Groot J. — *Federation Proc.*, 1964, 23, 109—112.
- Critchlow B. W. — *Amer. J. Physiol.*, 1958, 195, 171—174.
- Crooke A. C. et al. — *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1964, 71, 571—583.

- Чаба И. — Клинико-морфологические и гистохимические особенности склерокистозных яичников. Автореф. дис. канд., М. 1965.
- Datta I., Kar A. B., Karkun J. N. — *Acta Biol. Med. German.*, 1968, 20, 2, 147—154.
- David M. A., Franchini F., Martini L. — *Endocrinology*, 1966, 78, 1, 55—60.
- Davis M. E., Jones R. J., Jardin C. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 82, 1003.
- Diczfalusy E., Lauritzen C. — *Oestrogene beim Menschen*. Berlin, Springer-Verlag, 1961.
- Dimitresco P., Eopesco E., Mladinesco B. — *Gynec. et Obstet.*, 1966, 65, 375.
- Donovan B. T., Traczyk W. — *J. Physiol. (London)*, 1960, 154, 50—51.
- Doring G. K. — *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1970, 30, 302.
- Doring G. K. — *Dtsch. Ges. Wesen*, 1957, 12, 14, 422—425.
- Dowling J. T., Hutchinson D. L., Hindle W. R., Kleeman C. R. — *J. Clin. Endocr.*, 1961, 21, 779.
- Dukes P., Goldwasser E. — *Endocrinology*, 1961, 69, 21.
- Dupon C. D., Rosenfield R. L., Cleary R. E. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1973, 117, 4, 478—483.
- Edwards E. A., Duntley S. O. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1949, 37, 501.
- Együd L. G., Szent-Gyorgi A. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1966, 55, 388—393.
- Ellftheriou B. E., Pattison M. L. — *J. Endocr.*, 1967, 39, 613—614.
- Elvers M., Critchlow B. W. — *Amer. J. Physiol.*, 1961, 201, 281—284.
- Engel T., Jewelewicz R., Dyrenfurth I. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1972, 112, 8, 1052—1060.
- Enhorning G., Ingelman-Sundberg A., Joelsson I. — *Fertil. Steril.*, 1963, 14, 494.
- L'Ernst J. P. — *Gynecologia (Basel)*, 1957, 143, 323—357.
- Evans T. N., Riley G. M. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 5, 873—887.
- Evans T. N., Riley G. M. — *Obstet. Gynec.*, 1961, 18, 1, 52—59.
- Everett J. W. — In: *Control of Ovulation*. Ed. C. A. Villee, New York, Pergamon Press, 1961.
- Everett J. W. — In: *Sex and Internal Secretion*. Ed. Young W. Baltimore, 1962.
- Everett J. W. — *Physiol. Rev.*, 1964, 44, 373—431.
- Everett J. W. — *Endocrinology*, 1965, 76, 6, 1195.
- Everett J. W. — *Colloq. int. CNRS*, 1970, 172, 387—403.
- Everett J. W., Tejasen T. — *Endocrinology*, 1967, 80, 790—792.
- Faglia G., Ambrosi V., Beck-Peccoz P. — *Acta endocr.*, 1973, 73, 223—232.
- Faure J. — *Compt. Rend. Scan. Soc. Biol. (Paris)*, 1953, 147, 177—180.
- Ferrin J. — In: *Les propriétés du col utérin*. Paris, 1964, 135.
- Finby N., Kraft E. — *Clin. Radiol.*, 1972, 13, 4, 410—414.
- Fisher D. A., Oddie T. H., Epperson D. — *J. Clin. Enocr.*, 1966, 26, 8, 878.
- Flerko B. — *Arch. Anat. micr. morph. exp.*, 1957, 46, 159—172.
- Флерко Б. — *Успехи совр. биол.*, 1959, 47, 1, 126—130.
- Flerko B. — In: *Szentogothai Ja. et al., Hypothalamic control of the anterior pituitary*, Budapest, Acad. Sci. Hungary, 1962, 192—265.
- Flerko B. — *Acta biol. Acad. Sci. Hung.*, 1968, 19, 11—31.
- Flerko B., Bardos W. — *Acta endocr. (KBN)*, 1961, 36, 180—184.
- Florsheim W. H., Faircloth M. A. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1964, 117, 1, 56—58.
- Forleo R., Collins W. — *Acta endocr.*, 1964, 46, 265.
- Frank R. T., Goldberger M. A., Spielman F. — *J. A. M. A.*, 1934, 103, 393.
- Froöhler M. L., Skiftis T. — *Zbl. Gynäk.*, 1966, 88, 1734—1742.

- Galton V. A. — *Endocrinology*, 1968, 82, 282.
- Gambrell R. D., Greenblatt R. B., Manesh V. B. — *Obstet. Gynec.*, 1971, 38, 6, 850—862.
- Gaudefroy M. — *Acta Cytol. (Balt.)*, 1958, 2, 2, 392.
- Geick S. M., Valov R. S. — *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1965, 21, 241.
- Gemzell C. A. — *Fertil. Steril.*, 1962, 13, 153—156.
- Gibbons R. A., Maltner P. — *Int. J. Fertil.*, 1966, 11, 4, 366—372.
- Gilbert A. — *J. Endocrin.*, 1963, 26, 41.
- Gimeno A., Gimeno M., Webb J. — *Calif. Med.*, 1963, 98, 67.
- Giro C. — In: *Les fonctions du col utérin*. Paris, 1964, 114.
- Gitman L., Greenblatt J. — *Angiology*, 1953, 4, 502.
- Глаз Э., Шырап К. — *Венг. Мед.*, 1964, 12, 33.
- Goldzieher J. W. — *Polycystic ovarian disease*. London, 1968.
- Goldzieher J. W., Axelrod L. — *Fertil. Steril.*, 1963, 14, 6, 631—653.
- Goldzieher J. W., Green J. A. — *J. Clin. Endocr.*, 1962, 22, 325—327.
- Gompel C., Silverberg S. C. — *Pathology in gynecology and obstetrics*. Brussels, 1969.
- Goolden A. W. G., Gortside J., Sanderson C. — *Lancet*, 1966, 7480, 12.
- Goolden A. W. G., Bateman D., Pleehachinda, Sanderson C. — *Lancet*, 1970, 1, 624, 21.
- Gothie S., Moricard R., Hugon J. — In: *Les fonctions du col utérin*. Paris, 1964, 17.
- Gould W. — *Angiology*, 1962, 13, 129.
- Green J. D., Harris G. W. — *J. Endocrin.*, 1947, 5, 136.
- Greenblatt R. B. — *Fertil. Steril.*, 1961, 12, 402—405.
- Greep R. O., Jones J. C. — In: *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1950, 5, 1, 197.
- Greer R. O., Young W. C. — In: *Sex and Internal Secretion*. Ed. Young W. C., Baltimore, 1961, 267.
- Greis F., Marston E. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1965, 93, 720.
- Greis F., Sternen M., Anderson S. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1970, 107, 829.
- Grieff A. — *La Sem. de hôp. (Paris)*, 1956, 9, 449—502.
- Grinnell E. H., Jonson J. R. — *Nature*, 1961, 190, 1117.
- Grinnell E. H., Smith P. W. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1957, 94, 529.
- Groot-Wassink K. — *Zbl. Gynäk.*, 1967, 89, 34, 1240—1249.
- (Guyton A.) Гайтон А. — *Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция*. Пер. с англ. М., «Медицина», 1969.
- Haam E. — *Acta Cytol. (Balt.)*, 1962, 3, 6—9.
- Хаджибеков Г., Абаджиев Д., Узучаев И., Ганчев М. — *Рентгенодиагностика костной и сердечно-сосудистой системы*. София, Медицина и физкультура, 1962.
- Halasz B., Gorski R. A. — *Endocrinology*, 1967, 80, 608—622.
- Haller I. — *Dtsch. Med. Wschr.*, 1966, 37, 1653—1655.
- Haller I. — *Ovulationshemmung durch Hormone*. Stuttgart, 1968.
- Hamolsky M., Stein M., Freedberg A. S. — *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1957, 17, 33.
- Harris G. W., Ruf K. B. — *J. Physiol.*, 1970, 208, 1, 243—250.
- Hayward J. W., Hillard J., Sawyer C. H. — *Endocrinology*, 1964, 74, 108—113.
- Hess W. R. — *Hypothalamus und Thalamus*. Berlin, 1968.
- Hohlweg W., Junkman K. — *Klin. Wschr.*, 1932, 11, 321—324.
- Horne C. H. W., Mallinson G. C. — *J. Clin. Path.*, 1970, 23, 378.
- Horrobin D. — *Lancet*, 1968, 170.
- Horrobin D. — *Lancet*, 1972, 7765, 1390.
- Horrobin D., Lloyd J. — *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.*, 1970, 77, 253.
- Horsky J. — *Csl. Gynec.*, 1970, 35, 7, 422—427.
- Hunt, McConahey — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1953, 66, 970.
- Husslein H. — *Arch. Gynäk.*, 1969, 207, 1—2, 265—271.

Hutchison J. R., Taylor H. B., Zimmerman E. A. — *Obstet. Gynec.*, 1966, 28, 5, 700—703.

Igarashi M., Matsumoto S. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1957, 73, 6, 1294—1298.

Irizarry S., Paniaqua T., Pincus G. — *J. Clin. Endocr.*, 1966, 26, 6.

Jackson R. L., Dockerty M. B. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1957, 73, 161—168.

Jeffcoate T. N. — *Principles of gynaecology*. London, Butterworths, 1962.

Jouve A., Bengamine R., Malateire H. — *Presse Med.*, 1966, 74, 1935.

Joelsson I., Odeblad E. — *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1972, 51, 209.

Jouvet M. — *Physiol. Rev.*, 1967, 47, 117—177.

Kaiser R. — *Die hormonale Behandlung von Zyklusstörungen*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1967.

Kalman S. M. — *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 1958, 124, 179.

Karnaky K. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1947, 54, 366.

Katz F. H. — *Acta endocr.*, 1968, 58, 664—672.

Katz F. H., Kappas A. — *J. Clin. Invest.*, 1967, 46, 1768.

Katz L., Stamler J. — Цит. по D. Popovici, V. Sahleanu.

Keith W., O'Steen W. K. — *Endocrinology*, 1965, 77, 5, 937—940.

Keller P. I. — *Bull. schweiz. Akad. Wiss.*, 1970, 25 F, 379—385.

King T. M., Whitehorn W. V., Reeves B., Kubota R. — *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196, 1282.

Kirachi K., Miyazaki M., Mizutani S., Matsumoto K. — *Acta endocr.*, 1971, 68, 2, 293.

Kistner R. W. — *Fertil. Steril.*, 1959, 10, 539.

Kistner R. W. — *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1960, 1, 525.

Kistner R. W. — *Fertil. Steril.*, 1965, 16, 61—80.

Kistner R. W. — *Obstet. Gynec. Survey*, 1965, 20, 4, 873—877.

Kistner R. W. — In: *Endocrine therapy in malignant disease*. 1972, 305—321.

Klopper A., Michie E. A., Brown J. B. — *J. Endocr.*, 1955, 12, 3, 209—219.

Klopper A., Strong J. A., Cook L. R. — *J. Endocr.*, 1957, 15, 180—189.

Klotz H. P. — *Ann. d'endocr.*, 1951, 12, 5, 931.

Koves K., Halasz B. — *Neuroendocrinology*, 1970, 6, 130—143.

Kreines K. et al. — *J. Clin. Endocr.*, 1964, 24, 75.

Kupperman H., Wetchler B., Blatt M. — *J. A. M. A.*, 1959, 171, 1627.

Kühne D., Dässler C. G. — *Leitfaden der gynäkologische Endokrinologie*. Leipzig, 1973.

Langman L., Burr H. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1942, 44, 2, 223—230.

Larsson-Cohn U. — *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1969, 23, 373.

Lauweryns J., Ferin J. — *Int. J. Fertil.*, 1964, 9, 1, 35—39.

Lemaitre G., Hermine C. L., Empereur-Buisson R. — *J. Radiol. Electrol.*, 1968, 49, 8/9, 581—588.

Леван А., Бизедл Дж. — В кн.: *Генетика рака*. Пер. с англ. М., Изд-во Иностран. лит., 1961, 273—310.

Leventhal M. L. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 825—838.

Leventhal M. L. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 154—164.

Llaurado J., Claus J., Prunnell J. — *Edocrinology*, 1962, 4, 598.

Loomis A. L., Harly E., Hobart G. — *J. Exper. Psych.*, 1937, 21, 127—144.

el Mahgoub S. — *J. Egypt. Med. Assoc.*, 1972, 55, 192—199.

Marx F. — *Röntgenodiagnostik*. Praha, 1961.

Mauvais J. P., Bercovia J., Ehrmann S. — *Vie méd.*, 1970, 51, 4, 453.

Maroidis D., Chalkiadakis J., Psilakis D., Saklaridis J. — *Zbl. Gynäk.*, 1964, 86, 839.

McBride J. M. J. — *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1954, 61, 691—697.

McCann S. M., Talesnik K. S. — *Endocrinology*, 1961, 68, 1071.



- McCann S. M., Talesnik K. S., Friedman F. — *Fed. Proc.*, 1960, 19, 292.  
 McSweeney D. J., Sbarra A. J. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1964, 88, 705.  
 Meduri D., Petronio L., Puricelli G. — *Haematologica*, 1957, 42, 769.  
 De Merre L., Gilbreath E. B., Pattison D. S. — *Obstet. Gynec.*, 1968, 32, 645—646.  
 Meyer R. — *Ztschr. Geburtsh Gynäk.*, 1900, 42, 526—546.  
 Mieszniowski A. — *Fol. Med. Cracow.*, 1960, 2, 311.  
 (Milcu St.-M., Danila-Muster A.) Милку Шт.-М., Данила-Мустер А. Н. Гинекологическая эндокринология. Пер. с румынского. Бухарест, Изд-во Акад. СРР, 1973.  
 Mirand E., Gordon A. — *Endocrinology*, 1966, 78, 2, 325.  
 Mishell D. R., Golodny S. Z., Swanson L. A. — *Fertil. Steril.*, 1969, 20, 2, 335—339.  
 Moor W. W., Nalbandov A. V. — *Endocrinology*, 1953, 53, 1—11.  
 Moses H. A., Battle C., Watson D. — *J. Nat. Med. Assoc.*, 1970, 62, 331—333.  
 Movers F. — *Die Endometriose*. Stuttgart, 1971.  
 Myant N. B., Osorio C. — *J. Physiol. (London)*, 1959, 146, 344.  
 (Nagy D.) Надь Д. — Рентгеновская анатомия. Пер. с венгерского. Будапешт, Изд-во АН Венгрии, 1961.  
 Nebel Z., Safriel O. J., Phil D., Finkelstein M. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1972, 111, 6, 766.  
 New P. — *Radiol. clin.*, 1966, 4, 1, 75—92.  
 Novak E. R. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1956, 71, 1312.  
 Novak E. R., Woodruff J. D. — *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. Philadelphia—London—Toronto, 1974.  
 Odeblad E. — *Acta Europ. Fertil.*, 1969, 1, 99.  
 Oliver M., Boyd G. S. — *Lancet*, 1959, 7100, 690.  
 O'Steen W. K. — *Endocrinology*, 1964, 74, 885.  
 Palma A., Guglielmotti A. — *Rass. Int. Clin. Ther.*, 1968, 48, 7, 396.  
 Parsons L., MacMillan H. J., Whittaker J. O. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 75, 1, 121—131.  
 Pides R. B. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1965, 91, 466—469.  
 Pincus G. — *Ann. New York Acad. Sci.*, 1955, 61, 283—290.  
 Pincus G. — *The control of fertility*. New-York—London, Acad. Press, 1965.  
 Platt U. A., Connell E. B., Stone M. L. — *Fertil. Steril.*, 1968, 19, 1, 85—90.  
 Pommerenke W. T., Viergiver E. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1947, 54, 676.  
 (D. Popovici, V. Sahleanu) Поповичи Д., Сэхлаяну В. — Гормоны и сердечно-сосудистая патология. Пер. с румынского. М., «Медицина», 1969.  
 Poulain P. — *Arch. anat. microsc. morph. exp.*, 1969, 58, 319—337.  
 Prout T. E. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1968, 96, 1, 148—155.  
 Prunty F. T. G. — *J. Endocr.*, 1967, 38, 2, 203—227.  
 Psychoys P. — *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1958, 152, 918—920.  
 Pundel J. P. — *Acta Cytol. (Balt.)*, 1958, 2, 2, 383—384.  
 Quine D. L. — *Neuroendocrinology*, 1969, 4, 254—263.  
 Rader M. D., Mikhail G., Mikuta J. S. et al. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1973, 116, 8, 1069—1073.  
 Ravines H. — *Lab. Invest.*, 1961, 10, 341.  
 Recklinghausen F. — *Die Adenomyoma und Cystadenoma des Uterus und der Tubenwandung: ihre Ankunft Von Resten des Wolffschen Körpers*. Berlin, 1896.  
 Redick T. F., Renfrew A. G., Marrazi A. S. — *Science*, 1963, 41, 646.  
 Reece R. — *Minn. Med.*, 1971, 54, 804.  
 Reinhold E. — *Gynecologie*, 1963, 63, 1—2, 57.  
 Rivera R., Dorfman R., Forchielli E. — *Acta Endocr. (Kbh)*, 1967, 54, 37—50.

- Robbins J., Rall J. B. — *Physiol. Rev.*, 1960, 4, 405.  
 Robinson R., LeBeau R. — *Circulation*, 1963, 28, 531.  
 Rock J., Garcia C. R., Pincus G. — In: *Recent Progress in Hormone Research*, 1957, 13, 323.  
 Rose D., Cramp D. — *Clin. Chem. Acta*, 1970, 29, 99.  
 Roussel Le Guen J. C. — In: *Les fonctions du col utérin*. Paris, 1964, 139.  
 Rudolfsson C. — *Int. J. Fertil.*, 1971, 16, 147.  
 Ryan G. M., Jr., Goss D. A., Reid D. E. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1966, 94, 4, 515—517.  
 Rydberg E., Pedersen-Bjergaard K. — *J. A. M. A.*, 1943, 121, 14, 1117—1122.  
 Sacurada T., Saito S., Inagaki K. et al. — *Tohoku J. Exp. Med.*, 1967, 92, 339.  
 Sampson J. A. — *Arch. Surgery*, 1921, 3, 245—323.  
 Sandritter W. — *Europ. J. Cancer*, 1965, 1, 3/4, 303—307.  
 Sandritter W. — In: *Introduction to Quantitative Cytochemistry*. New York, 1966, 159.  
 Sandritter W., Carl M., Ritter W. — *Acta Cytol.*, 1966, 10, 26—30.  
 Sandritter W., Fischer R. — *Dtsch. Med. Forschg.*, 1964, 2, 60—61.  
 Sandritter W., Lobel B. L., Kiefer G. — *J. Nat. Cancer Inst. (Wash.)*, 1964, 32, 6, 1221—1228.  
 (Sawyer) Соьер Ч. X. — В кн: *Ретикулярная формация мозга*. Пер. с англ. М., «Медгиз», 1962, 204—211.  
 Sawyer C. H., Critchlow B., Barraclough C. A. — *Endocrinology*, 1955, 57, 345—354.  
 Sawyer C. H., Kawakami M. — *Endocrinology*, 1959, 65, 622—630.  
 Sawyer C. H., Kawakami M. — In: *Control of Ovulation*. Ed. C. A. Villée. Pergamon Press, 1961, 71—78.  
 Sawyer C. H., Markee J. E. — *Endocrinology*, 1959, 65, 614—621.  
 Sawyer C. H., Markee J. E., Everett J. W. — *Endocrinology*, 1949, 44, 218—233.  
 Schalach D. S., Parker M. L. — *Nature*, 1964, 203, 1141.  
 Schatz D. L. et al. — *Canad. Med. Assoc. J.*, 1968, 99, 882—886.  
 Schlesinger H. — *Klin. Wschr.*, 1930, 9, 2112.  
 Schumacher G. F. B. — *Fertil. Steril.*, 1970, 21, 10, 697.  
 Scully R. E. — In: *Ovary*. Ed. by H. G. Grady and D. E. Smith, Baltimore, 1963, 143—174.  
 Сентаготан Я., Флерко Б., Меш Б., Халас Б. — *Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза*. Пер. с венгерского. Будапешт, Изд. АН Венгрии, 1965.  
 (Szent-Gyorgi A.) Сент-Дьёрдьи А. — *Биоэлектроника*. М., 1971.  
 Shealy C. N., Peele T. L. — *J. Neurophysiol.*, 1957, 20, 125—139.  
 Shettles L. B., Guttmacher A. F. — *Amer. J. Physiol.*, 1940, 129, 462.  
 Silander T. — *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1964, 6, 40—44.  
 Sirbu P., Cioltei-Mihaila A., Macarie E., Butte V. — *Obstet. Gynec.*, 1969, 17, 2, 139—142.  
 Soldati B. L., Fortera J. E., Pellegata C. R., Cammarota H. — *Cardiologia*, 1966, 48, 6, 489.  
 Solti F., Hollo J. et al. — *Acta Med. Acad. Sci. Hung.*, 1965, 21, 337.  
 Sommers S. C., Wadman P. J. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1956, 72, 160—169.  
 Сонтаг Ф. — В кн.: *«Теоретические и практические вопросы применения пероральных антиконцептивов»*. Будапешт, 1967, 23—45.  
 Southren A. L., Gordon G. G., Tochimoto S., Orivo J. — *J. Clin. Endocr.*, 1969, 29, 10, 1356.  
 Станчева М., Трепечков С., Докумов С. — *Акуш. и гинец.*, 1973, 2, 44.  
 Starup J., Friis T. — *Acta endocr.*, 1967, 56, 3, 525—532.

- Stein J. F., Leventhal M. L. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1935, 29, 2, 181—191.
- Sterba R., Sturma J. — Zbl. Gynäk., 1963, 25, 879.
- Sterling K., Brenner M. — J. Clin. Invest., 1966, 45, 153.
- Stevens V. C., Vorys N. — In: Recent advances in ovarian and synthetic steroids and the control of ovarian function. England, 1966, 49—60.
- Stich H. F. — Exp. Cell. Res., 1963, Suppl. 9, 277.
- Stoll B. A. — In: Endocrine therapy in malignant disease. 1972, 1—401.
- Stolte L., Kock H., van Kessel H., Kock L. — Acta Endocr., 1966, 52, 383.
- Stone S., Nakamura R. M., Mishell D. R., Thorneycroft G. H. — Steroids, 1971, 17, 3, 411—415.
- Sznajderman M., Mamont B. — Pol. Arch. Med., 1966, 37, 563.
- Takano J. — J. Japan Obst. Gynec. Soc., 1966, 13, 2, 153—154.
- Talesnik S., McCann S. M. — Endocrinology, 1961, 68, 263, 267.
- Tauber — Schweiz. med. Wschr., 1965, 95, 38, 1257—1263.
- Tejazen T., Everett J. W. — Endocrinology, 1967, 81, 1387—1396.
- Terasawa E., Sawyer C. H. — Endocrinology, 1969, 84, 918—925.
- Terasawa E., Sawyer C. H. — Endocrinology, 1969, 85, 1, 143—149.
- Terasawa E., Timiras P. — Endocrinology 1968, 83, 207—216.
- Tervila L. — Ann. Chir. Gynec. Fenn., 1965, 54, Suppl., 140, 1.
- Terzano G. — Acta Cytol. (Balt.), 1960, 4, 1, 65.
- (Teter J.) Тетер Е. — Гормональные нарушения у мужчин и женщин. Варшава, Польское гос. мед. изд-во, 1968.
- Tislowitz R., Dingemause E. — Endocrinology, 1941, 29, 5, 817.
- Toth F. — Acta Cytol., 1963, 7, 6, 374—376.
- Toth F., Primasz P., Dömötöri Y. — Ztsch. geburth. gynäk., 1969, 170, 2, 163—171.
- Turunen A. — In: La Prophylaxe en Gynecologie et obstetrique. Geneva, Librairie de l'Université, 1954, 500—504.
- Ueland K., Parer J. T. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1966, 96, 3, 400.
- Юлес М., Холло И. — Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний. Пер. с венгерского, Будапешт, Изд-во АН Венгрии, 1963.
- Uteger P. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1955, 61, 2, 46—59.
- Velasco M. E., Talesnik S. — Endocrinology, 1969, 84, 132—139.
- Vickery B. H., Bennett J. P. — Physiol. Rev., 1968, 48, 135.
- Viergiver E., Pommerenke W. T. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1944, 48, 321.
- Virkar K. D., Meneres L., Kulkarni H. J., Gaitonde B. B. — Ind. J. Physiol. Pharmacol., 1970, 14, 193—198.
- Vokaer R. — Rev. Franç. gynéc. obstet. 1973, 68, 4, 221.
- Vollmer E., Gordon A., Charipper H. — Endocrinology 1942, 31, 6, 619.
- Vorys N., Ullery J. C., Stevens V. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1965, 93, 5, 641—658.
- Wall P. D., Davis G. D. — J. Neurophysiology, 1951, 14, 507—511.
- Warter J. — La Sem hôp (Paris), 1952, 28, 123.
- Weiz R. — Lancet, 1971, 7697, 467.
- Westman A. — Zbl. Gynäk., 1935, 59, 1090—1097.
- Whitelaw M. J. — Ann. New York Acad. Sci., 1958, 71, 628.
- Wide L., Gemzell C. — Acta endocr. (Kbh), 1962, 39, 539.
- Wiedenfeld F., Salzberger M., Pardo J., Finkelstein M. — Fertil. Steril., 1970, 21, 6, 495.
- Williams D. W., Denardo G. L., Zelenik J. S. — Obstet. Gynec., 1966, 27, 2, 232.
- Winikoff D. — Med. J. Austral. 1971, 1, 1059—63.
- Winikoff D., Taylor K. — Med. J. Austral., 1966, 2, 3, 108.
- Wordinger R. J., Dickey J. F., Hill J. R. — J. Anim. Sci., 1972, 35, 830.
- Wright S. W., Fortherby K., Fairweather F. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth., 1970, 77, 1, 65—68.

- Wynn V. — *Lancet*, 1969, 2, 756, 1960.  
Yungmanova C. — *Csl. gynek.*, 1962, 4, 258—264.  
Zondek B. — *Acta Obst. Gynec. Scand.*, 1935, 15, 1, 1—10.  
Zourlas P. A., Howard W. J. — *Obstet. Gynec.*, 1969, 34, 6, 851—866.  
Zweens J. — *Cardiologia (Basel)*, 1960, 37, 2, 12.  
Zweens J. — *Cardiologia (Basel)*, 1962, 40, 1, 17.  
Zwinger A., Vrana J. — *Csl. gynek.*, 1967, 32, 6/7.

akusher-lib.ru

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ — Современные проблемы и достижения гинекологической эндокринологии	9
Докт. биол. наук Н. М. ТКАЧЕНКО — К вопросу о механизмах регуляции овуляции	15
Докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ — Принципы диагностики в терапии ановуляторных нарушений менструальной функции	24
Докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ, канд. мед. наук Е. М. ГОВОРУХИНА, канд. мед. наук А. Г. ХОМАСУРИДЗЕ — Функциональные гормональные пробы при нарушениях менструальной функции	36
Докт. мед. наук Н. М. ПОБЕДИНСКИЙ, Е. Н. МОИСЕЕВА — Рентгенологическое исследование черепа и турецкого седла в клинике гинекологической эндокринологии	44
Проф. В. М. САДАУСКАС, канд. мед. наук Л. В. ВОЩИКЕНЕ (Каунас, мед. ин-т) — Значение исследования электрического сопротивления, содержания NaCl и других показателей в среде канала шейки матки при некоторых нарушениях менструальной функции	54
Канд. мед. наук В. М. СТРУГАЦКИЙ, А. Г. АСЛАНОВ, Н. С. ЯРОШИНСКАЯ — Опыт диагностики гормональной функции яичников с помощью измерения электрического сопротивления слизи шейки матки	60
Канд. биол. наук В. Г. ОРЛОВА, С. Е. ПОПЕНКО — Дифференциальная диагностика гиперандрогении овариального и надпочечникового генеза	67
Канд. мед. наук Е. М. ГОВОРУХИНА — Альгодисменорея	72
Проф. Ю. И. НОВИКОВ, канд. мед. наук Г. Ф. ХРУСТАЛЕВА, Г. А. ЖИГУЛИНА, докт. мед. наук Н. И. БЕСКРОВНАЯ (Ленинград, НИИАГ АМН СССР) — Клиника и терапия бесплодия при ановуляции различного генеза	79
Докт. мед. наук М. Н. КУЗНЕЦОВА, канд. биол. наук Е. А. ЗАГОРСКАЯ, Н. Н. АНТИПИНА — Применение синтетических стероидов с целью гемостаза и нормализации менструальной функции при ювенильных кровотечениях	85
Канд. мед. наук А. Г. ХОМАСУРИДЗЕ — Функциональное состояние щитовидной железы при применении оральных контрацептивов	92
Канд. мед. наук В. Н. ДЕМИДОВ, канд. мед. наук Р. А. АБРАМЯН, С. П. ФИЛЬДЖЯН — Влияние гонадотропных и женских половых гормонов на кроветворение и сердечно-сосудистую систему	101
Академик АМН СССР, проф. Л. С. ПЕРСИАНИНОВ, докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ, канд. мед. наук В. Н. ДЕМИДОВ, канд. мед. наук Р. А. АБРАМЯН, С. П. ФИЛЬДЖЯН, З. М. ФЕДЕР — Изменение некоторых показателей сердечной деятельности и гемодинамики у больных аменореей при лечении их эстрогенами и прогестероном	108
Канд. мед. наук В. М. СТРУГАЦКИЙ — Дифференцированная патогенетическая физиотерапия ановуляторных нарушений менструальной функции	117
Академик АМН СССР, проф. Л. С. ПЕРСИАНИНОВ, докт. биол. наук Н. М. ТКАЧЕНКО, канд. мед. наук В. П. СМЕТНИК — Применение импульсных токов (в параметрах электроанальгезии) при нейро-эндокринных заболеваниях в гинекологии	124
Докт. мед. наук И. Ф. ПЕРФИЛЬЕВА, канд. мед. наук Э. Ш. ЧУМБУГИДЗЕ, М. П. АРТЫКОВА (Москва, ЦНИИКиФ) — Применение искусственных мышьяк-содержащих минеральных вод при лечении гипофункции яичников воспалительной этиологии	133

Проф. Б. И. ЖЕЛЕЗНОВ — К вопросу о так называемом синдроме Штейна—Левенталя (терминология, клинико-морфологические и некоторые биохимические особенности) . . . . .	139
Докт. мед. наук Н. М. ПОБЕДИНСКИЙ, Е. Н. МОИСЕЕВА, Л. В. ПЕТУХОВА—Рентгенодиагностика склерокистозных яичников	146
Канд. биол. наук В. Г. ОРЛОВА, докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ — Особенности клинического течения синдрома склерокистозных яичников в зависимости от обмена стероидных гормонов	151
Канд. мед. наук В. П. СМЕТНИК, канд. мед. наук А. Г. КУРБАНОВА — Склерокистозные яичники и опухоли внутренних половых органов . . . . .	157
Канд. мед. наук А. И. ВОЛОБУЕВ, В. Е. ДЕДКОВ, докт. мед. наук А. С. ПЕТРОВА, докт. мед. наук Н. М. ПОБЕДИНСКИЙ, канд. мед. наук Т. А. ШИРОКОВА (ВНИИАГ МЗ СССР, Ин-т эксп. и клин. онкол. АМН СССР) — Комплексная диагностика гиперпластических процессов эндометрия . . . . .	162
Канд. мед. наук Н. П. КРУТЬКОВСКАЯ, докт. мед. наук И. А. КАЗАНЦЕВА (ВНИИАГ МЗ СССР, Ин-т морфологии АМН СССР) — Методы количественного морфологического исследования в диагностике и прогнозировании гиперпластических процессов эндометрия . . . . .	170
Проф. Г. М. САВЕЛЬЕВА, Е. П. ЗАЙЦЕВА, В. Ф. КОКОЛИНА, С. В. СТУРЧАК (И Моск. мед. ин-т, ВНИИАГ МЗ СССР) — Эстрогенная функция женщин периода менопаузы в норме и при некоторых видах патологии эндометрия . . . . .	179
Проф. В. Н. СЕРОВ, Т. В. СИЛАНТЬЕВА, канд. мед. наук Ю. Ю. ТАБАКМАН (Моск. стомат. мед. ин-т) — Эндокринологические особенности больных гиперпластическими процессами и предраком эндометрия . . . . .	184
Канд. мед. наук А. Н. СТРИЖАКОВ, канд. мед. наук Т. В. ЛОПАТИНА — Особенности клинического течения, диагностика и принципы лечения генитального эндометриоза . . . . .	191
Д. А. АЗИМОВА — Особенности экскреции фолликулостимулирующего гормона у больных ретроцервикальным эндометриозом . . . . .	203
Канд. мед. наук Т. П. БАРХАТОВА, докт. мед. наук М. Л. КРЫМСКАЯ — Менструальная и детородная функция женщин при болезни Иценко—Кушинга . . . . .	211
Некоторые указания по применению международной системы единиц (СИ) в биологии и медицине . . . . .	216
Литература . . . . .	219