

Способ лечения аменореи и девочек-подростков с гипоплазией матки относится к медицине, а именно к гинекологии и может быть использован для лечения нарушений менструальной функции по типу первичной и вторичной аменореи у девочек ювенильного (подросткового) возраста с размерами матки, меньше возрастной нормы.

Известен способ лечения дисфункциональных нарушений репродуктивной системы у девочек-подростков, включающий традиционное лечение, в частности для регуляции менструальной функции применяют физиотерапию - электрофорез кальция, иногда воздействуют эндоназально электростимуляцией импульсным током низкой частоты. Предварительно или одновременно проводят общее лечение: витаминотерапию, воздействие седативными средствами [Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков: Руководство для врачей, - Л.: Медицина, 1981. - С. 122].

Недостатком известного способа является то, что на патофизиологические изменения анатомических органов репродуктивной системы воздействуют токами низкой частоты, которые не оказывают эффективного воздействия на механизм нейроэндокринной регуляции и циклическую выработку гормонов и не синхронизированы с естественными биоритмами организма.

Известен также способ лечения аменореи у девочек-подростков, включающий фитотерапию, витаминотерапию, воздействие адаптогенами и седативными препаратами [Чайка В.К., Матыцина Л.А. Диагностика и лечение гинекологических заболеваний у девочек. - С. 51-52, 58-63].

Недостатком известного способа является то, что не оказывается воздействие на стимуляцию шейечно-гипофизарно-гипоталамического рефлекса, который способствует регуляции функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, регулирующий циклический выброс гонадотропинов, необходимых для нормального двухфазного менструального цикла.

Известен также способ лечения гипофункции яичников, как следствие конституциональной недостаточности передней доли гипофиза и, если это сопровождается задержкой роста, то проводят циклическую витаминотерапию при соблюдении режима труда и отдыха, сбалансированное питание и физиотерапию в виде эндоназального ионофореза витамином В₁, импульсного тока на билатеральные области [Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология: Пособие для врачей. - СПб., 1993. - С. 16].

Недостатком известного способа является то, что он не позволяет воздействовать на суточную и месячную нейроэндокринную циклическую активность организма, воздействуя только на отдельные звенья патогенеза, поскольку время и длительность назначенной терапии и последовательность их выполнения не согласованы с фазами овариального цикла. Очевидна необходимость имитации нейро-эндокринной циклической активности при лечении нарушений менструальной функции у девочек-подростков.

Наиболее близким по технической сущности заявляемому способу является способ лечения аменореи у девочек-подростков, включающий циклические биоритмологические воздействия адаптогенами, седативными препаратами, фито- и витаминотерапией, физиотерапией [Матыцина Л.А. Ранняя диагностика и лечение нарушений менструальной функции у девочек-подростков с синдромом склерокистозных яичников: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - К., 1994. - 22 с].

Недостатком известного способа является то, что осуществляется циклическое воздействие на организм девочки-подростка, но не затрагиваются глубинные механизмы, регулирующие функцию репродуктивной системы, не происходит циклическое воздействие со стимуляцией деятельности гипоталамуса, способствующее выработке циклической секреции релизинг-гормонов гонадотропинов с последующим воздействием на становление цирхорального ритма гонадотропных гормонов.

Кроме того, воздействуя на суточные биоритмы, не затрагиваются главные физиологические циклы организма, ответственные на запуск овариально-менструальной функции.

Лечение аменореи (отсутствия менструации) у девочек-подростков представляет значительные трудности, если связано с недоразвитием матки, ее гипоплазией (отставанием размеров от возрастной нормы).

В основу изобретения поставлена задача лечения аменореи у девочек-подростков с гипоплазией матки путем циклических биоритмологических комплексных воздействий и электростимуляцией шейки матки путем введения электрода до цервикального канала и стимуляции шейки матки биполярными пачками импульсов амплитудой 17-25 μ А, что дает возможность инициировать запуск циклических механизмов деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также созревание гипоталамических структур и увеличения числа рецепторов к половым стероидам во всех звеньях репродуктивной системы.

Сущность изобретения заключается в том, что лечение аменореи у девочек-подростков с гипоплазией матки осуществляют путем проведения курсов циклических биоритмологических воздействий адаптогенами, седативными препаратами, фито- и витаминотерапией, физиотерапией, введением электрода во влагалище до цервикального канала и последующей электростимуляцией шейки матки биполярными пачками импульсов длительностью 8 мс \pm 0,8 периодам повторения 200 мс \pm 30 с амплитудой тока 17-25 μ А при сопротивлении нагрузки 200 Ом ежедневно утром в течение 15-20 мин 10 дней.

Новым в заявляемом способе является то, что физиотерапию осуществляют введением электрода во влагалище до цервикального канала и последующей электростимуляцией шейки матки биполярными пачками импульсов длительностью 8 мс \pm 0,8 периодам повторения 200 мс \pm 30 с амплитудой тока 17-20 μ А при сопротивлении нагрузки 200 Ом ежедневно утром в течение 15-20 мин 10 дней.

Лечение аменореи у девочек-подростков с гипоплазией матки связано со становлением менструального цикла, установлением его активности, что обеспечивается системой нейроэндокринной регуляции, основные центры которой находятся в гипоталамусе. Эта система обеспечивает динамическое равновесие нервно-рефлекторной и эндокринной регуляции биологической циклической активности организма женщины: цирхоральной (почасовой), циркадной (суточной) и месячной. Установлено, что для подросткового периода свойственно особое функциональное состояние нейро-эндокринной системы. Менструальный цикл, возникающий в пубертатном возрасте девочки-подростка, является лишь частью проявления этого ритма, включающего изменения на всех уровнях организма - от молекулярного до центральной нервной системы (ЦНС).

При циклическом биоритмологическом воздействии адаптогенами, седативными препаратами, фито- и витаминотерапией с 1-го дня условного менструального цикла выполняют коррекцию сниженного при аменорее эстрогенного уровня для чего назначают шалфей, обладающий эстрогенным действием, витамин В₆ (кофактор ряда ферментов), необходимый для синтеза биогенных аминов и фолиевой кислоты, а также саму фолиевую кислоту, участвующую в обмене стероидных гормонов и синтезе аминокислот. Для содействия овуляторному выбросу (пику) гормонов назначают отвар шишек хмеля на 11, 13, 15 дни (циклическое воздействие для усиления выработки гипофизом лютеинизирующего гормона, который способствует увеличению выработки прогестерона, сниженного при аменорее). Также во II фазу назначают витамин В₁, являющийся кофактором многих ферментов необходимых для деятельности нейро-эндокринной системы и улучшающий обмен половых стероидов в печени, способствующий лютеинизации желтого тела и повышающий способность клеток-мишеней воспринимать эндогенные и половые гормоны; глютаминовая кислота - для нормализации ЦНС; витамин Е, способствующий образованию гонадотропинов, принимающий участие в регуляции функции гипоталамо-гипофизарной области, участвующий в стероидогенезе в яичниках, действующий, как синергист ЛГ; витамин А, применяемый для улучшения рецепции половых стероидных гормонов.

Большое значение в осуществлении гипоталамо-гипофизарно-овариальных взаимодействий принадлежит афферентным сигналам, поступающим от матки и влагалища. В частности, известно, что у некоторых животных (например, у кошки, крольчихи и самок хорька) [Руководство по эндокринологии/Под ред. Б.В. Алейника. - М.: Медицина, 1973. - С. 406] овуляция наступает только в момент коитального раздражения или искусственного раздражения шейки матки (провоцируемая овуляция). Афферентный сигнал, возникающий от шейки матки через ЦНС, достигает гипоталамуса. В последнем форсируется выделение фактора, активирующего лютеинизирующую функцию передней доли гипофиза, в результате чего резко нарастает выделение ЛГ, а под влиянием последнего в яичниках наступает овуляция. У млекопитающих со спонтанной (не-провоцируемой) овуляцией афферентные сигналы с матки тоже приводят к отчетливым сдвигам в деятельности гипоталамуса, в частности вызывают изменения активности его нейросекреторных клеток [Руководство по эндокринологии/Под ред. Б.В. Алейника. - М.: Медицина, 1973. - С. 407].

Механизм функционирования деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы инициирует процесс нормального полового созревания и созревания гипоталамических структур, способствуя установлению синаптической связи между клетками нейротрансмитерами. Все это способствует установлению ритмической секреции РГЛГ, устанавливает циклический ритм, как его выброса, так и гипофизарных гормонов. Так как под влиянием увеличившегося ритмического выброса РГЛГ усиливается синтез гонадотропинов, выбросы которых имеют также ритмический характер. Раздражение рефлексогенной зоны шейки матки способствует возрастанию числа рецепторов к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы, как и увеличение синтеза эстрогенов в яичниках под влиянием увеличения импульсов ЛГ, ФСГ.

Гипофизотропная зона гипоталамуса состоит из скопления нейронов, образующих вентро- и дорсомедиальные, аркуатные ядра. Нервные клетки этих ядер обладают нейросекреторной активностью. В них образуются гипофизотропные гормоны (рилизинг-гормоны) - либерины, по химической природе, относящиеся к декапептидам. При стимуляции шейечно-гипоталамо-гипофизарного рефлекса посредством электростимуляции шейки матки происходит воздействие на данные клетки, обладающие нейросекреторной активностью. Нейросекрет по аксонам нервных клеток попадает в терминальные окончания, тесно соприкасающиеся с капиллярами медиальной возвышенности гипоталамуса, из которых формируется портальная кровеносная система, объединяющая гипоталамус и гипофиз. Особенностью этой системы является возможность тока крови в ней обе стороны - как к гипоталамусу, так к гипофизу, что весьма важно для осуществления механизма обратной связи.

РГЛГ синтезируется в нейронах преоптической области и аркуатных ядрах медико-базального гипоталамуса. Из преоптических ядер РГЛГ выделяется в циклическом ритме и "включает" циклический овуляторный выброс гонадотропинов; в аркуатных ядрах поддерживается токсический характер выделения РГЛГ и опосредовано-гонадотропинов гипофиза.

Обоснована перmissive (запускающая) роль РГЛГ в функции репродуктивной системы. Цирхоральный (часовой) ритм выделения РГЛГ формируется в пубертатном возрасте и является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса.

К началу менархе в I фазе пубертатного периода в норме секреция РГЛГ должна приобрести ритмичный характер, должен установиться циркадный (суточный) ритм выброса РГЛГ, причем сначала эти выбросы происходят во время сна. Затем под влиянием увеличившегося выброса РГЛГ усиливается выброс гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), приобретающий ритмический характер. Увеличение импульсов ЛГ, ФСГ стимулирует синтез эстрогенов в яичниках, что приводит к увеличению концентрации эстрогенов в крови и воздействие на клетки-мишени матки, и как следствие (эффект от воздействия) - к ее росту.

Также в предменструальный период возрастает число рецепторов к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы, в том числе в гипоталамусе и в гипофизе. Под воздействием электрических импульсов при возбуждении шейечно-гипоталамо-гипофизарного рефлекса, стимулируется рост числа рецепторов. Наряду с этим изменяется чувствительность гипоталамуса и гипофиза к эстриолу. Достижение определенного уровня эстрадиола в крови является сигналом к выбросу гонадотропинов, который в свою очередь завершает созревание фолликула (доминантного), выброс яйцеклетки и способствует росту уровня эстрогенов в организме девочки-подростка, а следовательно, посредством воздействия эстрогенов на организм - матку, способствует ее росту.

Способ лечения аменореи у девочек-подростков с гипоплазией матки реализуют следующим образом. Ежедневно с 1-го по 28 день условного менструального цикла используют адаптогены: настойку элеутерококка или настойку женьшеня по 15 капель 2 раза в день (утром и днем) и настойку валерианы по 15 капель 1 раз в день (на ночь). Ежедневное 1-го по 14 день условного менструального цикла применяют отвар

листьев шалфея лекарственного по 1 стакану х 3 раза в день за 30 минут до еды; на 11, 13, 15 дни назначают отвар шишек хмеля обыкновенного по 1 стакану на ночь мелкими глотками заваривать из расчета 1 чайная ложка измельченных шишек на 1 стакан воды); с 16-го дня по 28-й день цикла применяют отвар полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris*) по 2 столовые ложки 3 раза в день (заваривать из расчета 2 столовые ложки цветущих верхушек и 1 столовая ложка измельченных корей, кипятить 1 мин после предварительного замачивания в холодной воде в течение 12 ч). Циклическая витаминотерапия назначается следующим образом (см. табл. 1): с 1-го по 10-й день условного менструального цикла витамин В₆ в/м ежедневно по 1,0 и фолиевая кислота по 1 таблетке 3 раза в день с 1-го по 14 день; с 15-го по 28 день назначаются витамин В₁ ежедневно в/м по 1,0, витамин Е по 200 мг в сутки и витамин А в виде 2,44% масляного раствора по 5 капель 3 раза в день на черном хлебе.

Физиотерапевтическое воздействие осуществляют урологическим стимулятором ЭСУР-30-3 (ИНТРАТОН-3), выпускаемым серийно [Электростимулятор урологический ЭСУР-30-3. Техническое описание и инструкция по эксплуатации. - 1990 г.]. Гибкий электрод вводят во влагалище до цервикального канала на надлобковую область, другой электрод на низу живота включают аппарат и выставляют амплитуду тока в пределах 17-25 μ А по индивидуальному ощущению пациентки, выставляют автоматически отключение времени воздействия 15-20 минут соответствующей пусковой кнопкой. Таким образом на шейку матки девочки-подростка воздействуют биполярные импульсы с периодом повторения 400 мкс \pm 40 мкс, длительностью положительных и отрицательных полувольт 100 мкс \pm 20 мкс, длительность задержки начала отрицательных полувольт относительно начала положительных полувольт составляет 200 мкс \pm 40 мкс. При этом стимулирующие импульсы формируются в виде пачек длительностью 8 мс 0,8 мс и периодом повторения 200 мс \pm 30 мс. По окончании времени воздействия выходной сигнал электростимулятора автоматически отключается.

Таким образом, совокупность существенных признаков способа дает возможность инициировать запуск циклических механизмов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и созревание гипоталамических структур, увеличения числа рецепторов к половым стероидам во всех звеньях репродуктивной системы.

Технический результат: способ дает возможность инициировать запуск циклических механизмов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и созревание гипоталамических структур, увеличения числа рецепторов к половым стероидам во всех звеньях репродуктивной системы.

Пример. К подростковому гинекологу обратилась больная Н., 15 лет (мед. карта №329) с жалобами на отсутствие менструаций. Объективно Ма₂₋₃Ах₃Рв₃Ме₀. Гирсутое число 8. Данные гормонального обследования: пролактин 210 мкМЕ/мл (N=106-610), ЛГ=9,2 мЕУ/мл (N=0,5-18 мЕУ/мл), ФСГ=8,9 мЕУ/мл (N=3-12 мЕУ/мл), ЛГ/ФСГ=1.03 (норма), эстрадиол = 0,05 нмоль/л (N=0,1-0,5 - снижен), прогестерон - 0,05 (N=0,1-6,4 снижен), т.е. у больной определяется снижение гормональной функции яичников. Данные УЗИ: матка 39 мм х 22 мм х 38 мм, гипопластична в anteflexio, по оси таза, правый яичник 38 мм х 23 мм, мелкокистозный, левый яичник 37 мм х 22 мм, мелкокистозный, оба яичника однородной структуры.

Диагноз: первичная аменорея на фоне гипоплазии матки.

Проведено лечение по заявляемому способу в течение месяца. Наступило менархе. Размеры матки после лечения: 43 мм х 25 мм х 41 мм, соответствуют возрастной норме.

Схема терапии нарушения менструальной функции для девочек-подростков гипоплазией матки по дням менструального цикла

[illegible]

НАЗНАЧЕНИЕ	Дни менструального цикла								
	II фаза								
	15	16	17	18	19	20	21	22	23
I. ФИТОТЕРАПИЯ									
1. Отвар листьев шалфея									
2. Отвар шишек хмеля	+								
3. Отвар полыни обыкновенной		+	+	+	+	+	+	+	+
II. ВИТАМИНЫ									
1. Витамин B ₆									
2. Фолиевая кислота									
3. Витамин B ₁	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Глутаминовая кислота	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Витамин E	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Витамин A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. ФИЗИОТЕРАПИЯ									
1. Электростимуляция шейки матки	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IV. АДАПТОГЕНЫ									
1. Настойка элеутерококка	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Настойка валерианы	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Таблица 2

Некоторые ультразвуковые параметры состояния внутренних гениталий у девочек-подростков с аменореей и гипоплазией матки

Группы	Длина матки, мм	Толщина матки, мм	М-эхо, мм
A (n=90)			
До лечения	39,8±0,9	22,1±0,7	2,3±0,3
После лечения	42,9±0,8	25,6±0,8	5,2±0,4