

Применение натурального витамина Е в комплексной терапии синдрома истощения яичников

Е.Н. Борис^{1,2}, В.В. Суменко^{1,2}, Л.Н. Онищик^{2,3}

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, г. Киев

² Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

³ Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

В статье показана эффективность и удобство применения натурального витамина Е в форме препарата Енат-400 в комплексной терапии синдрома истощения яичников (СИЯ). Установлена положительная динамика в снижении проявлений симптомов СИЯ, оптимальность дозы витамина Е и хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: синдром истощения яичников (СИЯ), натуральный витамин Е, Енат-400.

Синдром истощения яичников (СИЯ) – это внезапно возникающий комплекс признаков климакса (прекращение менструаций, «приливы», внешнее постарение, бесплодие), который развивается у молодых женщин (до 40 лет). Примечательно, что две тысячи лет назад менопауза в 40 лет рассматривалась как нормальное явление (Аристотель, IV век до н. э.). С увеличением продолжительности жизни увеличивается и средний возраст наступления менопаузы [1,4].

Частота данного синдрома в популяции составляет 1,65%, является одной из форм преждевременной яичниковой недостаточности, суть которой в том, что нормально сформированные яичники прекращают свою функцию ранее обычного или ожидаемого времени менопаузы (до 49,1 года). Синдром проявляется комплексом различных патологических симптомов, в числе которых аменорея, вегетососудистые изменения – «приливы», повышенная потливость, раздражительность, снижение трудоспособности и др. Все эти симптомы появляются у молодых женщин из-за преждевременного истощения яичников вследствие нарушения центральных механизмов регуляции физиологических функций женского организма [2, 9, 26].

Существует ряд теорий, объясняющих причины истощения яичников: пре- и постпубертатная деструкция зародышевых клеток яичников, хромосомные аномалии, аутоиммунные расстройства, деструктивные процессы, вызванные туберкулезом, и др. Однако они не раскрывают полностью патогенез данного синдрома. Считают, что он чаще развивается у больных с синдромом трех X-хромосом [3, 14, 29].

Причины первичного поражения яичников В.П. Сметник и Е.А. Кириллова (1986) связывают с наследственными факторами. На основании клинико-генетических исследований авторы отмечают роль генетических и средовых факторов в возникновении СИЯ. Генеалогический анамнез у больных с СИЯ в 21,4% случаев оказался генетически более отягощенным (аменорея, олигоменорея, поздняя менархе, ранний климакс).

В ряде случаев у больных отмечается нарушение менструальной функции, иногда – аналогичные аномалии отмечены у родственниц (мать, сестра). Кроме того, у большинства из них были неблагоприятные факторы в период внутриутробного развития, в пре- и пубертатный периоды: гестозы, экстрагенитальная патология у матери, высокий инфекционный индекс в детстве [5, 17, 25].

До начала заболевания менструальная функция у женщин не нарушена: своевременное менархе, регулярный цикл

в течение 12–15–18 лет. Но затем развивается картина, похожая на климакс: внезапно или постепенно прекращаются менструации, затем начинаются «приливы», слабость, быстрая утомляемость, головная боль, боль в области сердца, снижается трудоспособность [7, 16, 23].

Клиника СИЯ чаще проявляется в возрасте 37–38 лет и развивается в результате выключения половой железы на фоне неизменной функции гипоталамо-гипофизарной системы с проявлением всех симптомов, характерных для дефицита эстрогенов (Сметник В.П., 1980). Характерной является аменорея либо олигоменорея с последующим стойким прекращением менструации. Вегетативная симптоматика («приливы» жара к голове) начинается через 1–2 мес после прекращения менструации, затем присоединяются слабость, головная боль, быстрая утомляемость, боль в области сердца, снижение трудоспособности и другие симптомы вегетативных расстройств [6, 18, 24].

Наилучшие результаты в лечении СИЯ достигают применением заместительной гормональной терапии. Данную терапию следует сочетать с общесоматическими и санаторно-курортными методами (ЛФК, иглорефлексотерапия, массаж воротниковой зоны, электрофорез по Щербаку, электроанальгезия, психотерапия, аутотренинг; водные процедуры – циркулярный душ и душ Шарко, йодобромные, углекислые, жемчужные, хвойные, радоновые ванны). Витаминотерапия: витамины С, Е, группы В. Седативная терапия: валериана, боярышник, пион. Возможно применение негормональных препаратов с содержанием фитоэстрогенов [10, 20, 27].

При подборе лечения СИЯ следует отметить также весьма осторожное отношение большинства женщин к приему гормональных препаратов, какими бы эффективными они не были. У женщин, имеющих противопоказания для применения заместительной гормональной терапии, а также у тех, кто является противниками использования гормонов, решением проблемы расстройств при СИЯ может быть использование методов традиционной народной медицины, обладающей большим арсеналом испытанных годами растительных ингредиентов. Наличие противопоказаний для использования заместительной гормональной терапии определяет необходимость исследования альтернативных методов лечения СИЯ. Перспективной признана коррекция симптомов СИЯ препаратами, содержащими фитоэстрогены [8, 12, 21].

Витамин Е – это общее название, которое включает вещества, обладающие биологической активностью d-альфа-токоферола. В природе активность витамина Е имеют восемь веществ. В дополнение к d-альфа-токоферолу это d-бета-, d-гамма- и d-дельта-токоферол; а также d-альфа, d-бета-, d-гамма и d-дельта-токотриенол. Из всех форм витамина Е наибольшим биологическим потенциалом обладает d-альфа-токоферол. Его активность является стандартом, с

которым сравнивают другие формы. Также существует синтетическая форма витамина Е – dl-альфа-токоферол. Синтетический витамин Е имеет более низкую биологическую активность по сравнению с природным: 1,00 против 1,49. D-альфа-токоферол также намного лучше аккумулируется тканями организма по сравнению с dl-альфа-токоферолом [11, 19, 28].

Енат-400 – это натуральный витамин Е в дозе 400 МЕ (D-α-токоферола ацетат), который является одним из наиболее активных, стабильных в форме ацетата, токоферолов. До настоящего времени в клинической практике применяли синтетические препараты витамина Е.

Природный витамин Е (d-α-токоферол), источники которого являются в основном соевое, подсолнечное и кукурузное масла, является одиноким стереоизомером. Синтетический витамин Е (dl-альфа-токоферол) получают промышленным путем химической реакции триметилгидрохинона (ТМГХ) с изофитолом, что дает смесь восьми стереоизомеров в равных количествах [13, 15, 22].

Витамин Е – мощный антиоксидант. В препарате Енат-400 витамин Е представлен в натуральной форме D-α-токоферола ацетата. Биодоступность, а значит и эффективность натуральной формы витамина Е, в два раза выше, чем у синтетических форм. Применение витамина Е способствует значительному снижению таких симптомов, как напряжение и боль в груди, нервозность, головная боль, усталость, депрессия и бессонница. При проявлениях симптомов климакса рекомендовано назначение витамина Е в дозе до 800 мг/сут.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения препарата Енат-400 в комплексной терапии, направленной на коррекцию симптомов синдрома преждевременного истощения яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии УДИР НМАПО имени П.Л. Шупика были обследованы 80 пациенток 37±3 лет, с синдромом преждевременного истощения яичников. В первую (основную) группу вошли 42 женщины в возрасте от 34 до 40 лет, имевших ранние проявления СИЯ. Во вторую (контрольную) группу вошли 38 женщин с СИЯ.

Всем пациенткам было проведено клиническое исследование: тщательный сбор анамнеза, особенности менструальной и репродуктивной функции, гинекологический осмотр, гормональный статус (ФСГ, эстрадиол), кольпоско-

пическое исследование, цитологическое исследование шейки матки и аспирата полости матки, кольпоцитологическое исследование, УЗИ органов малого таза, УЗИ грудных желез.

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

В анамнезе у пациенток отмечены перенесенные инфекционные заболевания: паротит, краснуха, хронический тонзиллит.

У пациенток основной и контрольной группы оценивали нейровегетативные симптомы: нестабильное артериальное давление, головную боль, вестибулопатии, сердцебиение, потливость, отечность, повышенную возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья, а также обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы: утомляемость, снижение памяти, повышенную плаксивость, изменения аппетита, депрессию.

При анализе симптомов СИЯ по анкетным данным были получены следующие данные: из 80 пациенток 78 женщин отмечали раздражительность, 72 – тревожность, 77 – приливы, 69 – головную боль, 70 – потливость, 73 – нарушение сна, 76 – вагинальную сухость.

Для коррекции симптомов СИЯ женщинам основной группы назначали комплексную терапию, в состав которой входил негормональный препарат, содержащий фитоэстрогены и препарат Енат в дозе по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 мес в непрерывном режиме. Пациенткам контрольной группы назначали монотерапию негормональным препаратом, содержащим фитоэстрогены.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результат применения препарата Енат-400 в комплексной терапии СИЯ оценивали по клиническим проявлениям (оценивали субъективное и объективное самочувствие пациенток по специально разработанной анкете). Динамика основных симптомов СИЯ пациенток основной группы на фоне применения препарата Енат-400 значительно снизилась в сравнении с пациентками контрольной группы (рис. 1, 2).

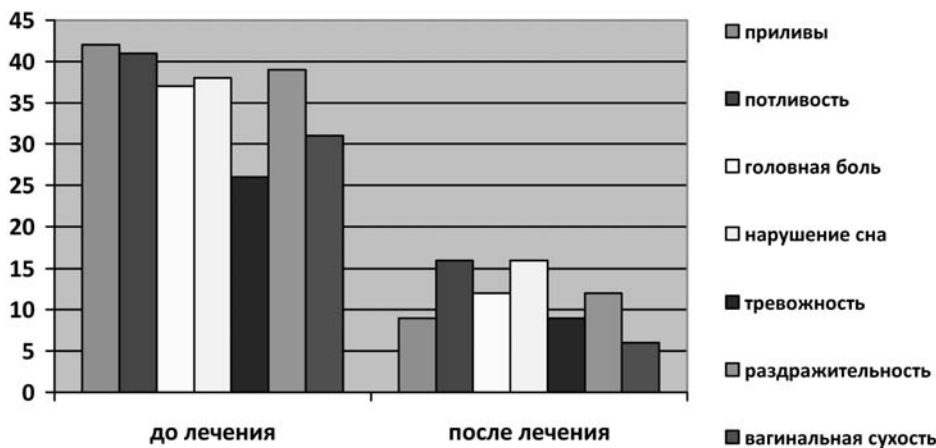


Рис. 1. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток основной группы

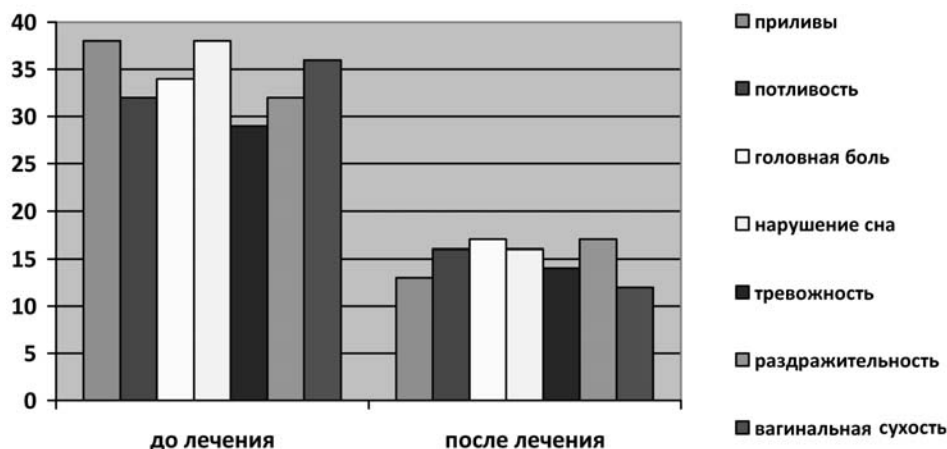


Рис. 2. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток контрольной группы

Таблица 1

Сравнительная характеристика динамики изменений симптомов

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

Примечание: * – $p < 0,05$.

Отмечена статистически достоверная положительная динамика проявлений СИЯ, что отображено в табл. 1.

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

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

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

При цитологическом исследовании эпителия шейки матки выявляли эпителий в пределах нормы с выраженной

и умеренно выраженной атрофией. У меньшей части пациенток обнаруживали атрофический кольпит с выраженной и умеренно выраженной атрофией (базальный, парабазальный тип, промежуточных клеток мало) и наличием большого количества лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитов, определяли переменную кокковую и бактериальную микрофлору (рис. 5). Эпителий с признаками дистрофии.

После лечения цитологически определяли нормальный эпителий большей частью промежуточного типа, наличием единичных клеток глубоких слоев и поверхностного эпителия.

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

В большинстве случаев определяли мазки атрофического типа, атрофию, выраженную атрофию – наличие базальных, парабазальных клеток (рис. 6, 7).

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

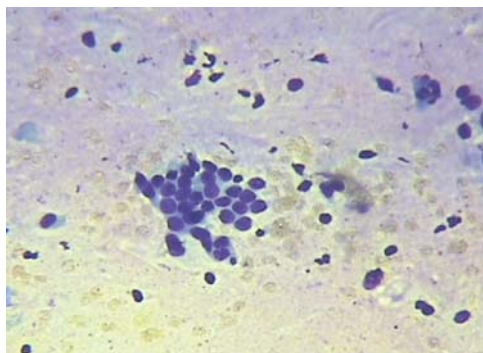


Рис. 3. Цитограмма. Мало клеточные скопления эндометрия с признаками атрофии. Окраска по Паппенгейму. X 300

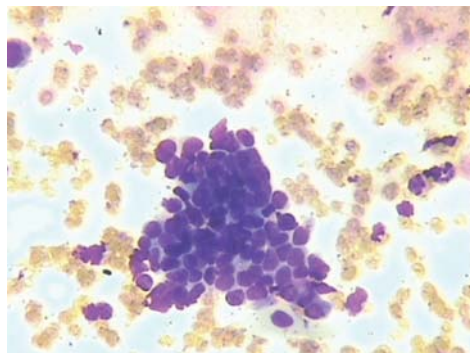


Рис. 4. Цитограмма. Многоклеточные скопления эндометрия, собранные в двухмерные плотные скопления. Окраска по Паппенгейму. X 400

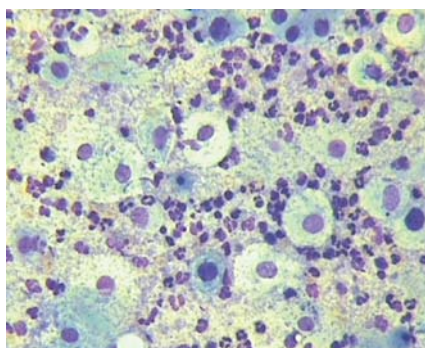


Рис. 5. Кольпоцитогамма. Атрофический кольпит, клетки глубоких слоев, большое количество лейкоцитов, переменная кокковая и бактериальная микрофлора, дистрофия эпителия. Окраска по Паппенгейму. X 300

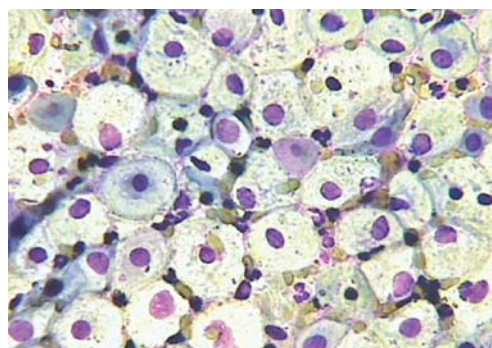


Рис. 6. Кольпоцитогамма. Представлены клетки базального типа (выраженная атрофия). Окраска по Паппенгейму. X 300

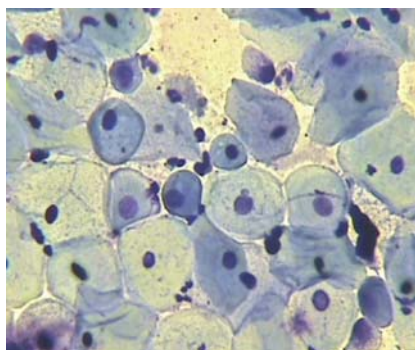


Рис. 7. Кольпоцитогамма. Представлены клетки базального и парабазального типа (атрофия). Окраска по Паппенгейму. X 300

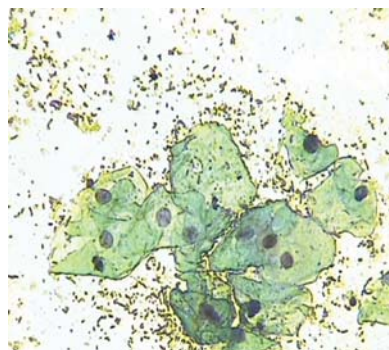


Рис. 8. Кольпоцитогамма. Представлены базофильные клетки промежуточного типа. Окраска по Папаниколау. X 400

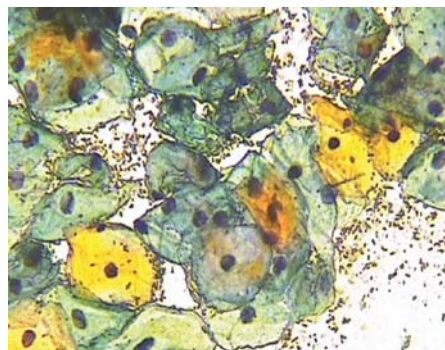


Рис. 9. Кольпоцитогамма. Представлены клетки промежуточного и поверхностного типа, отмечается некоторая эозинофилия отдельных клеток. Окраска по Папаниколау. X 400

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

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что комплексная терапия СИЯ является высокоэффективной, так как приводит к уменьшению проявлений симптомов СИЯ. Применение натурального витамина Е – Енат 400 в комплексной терапии СИЯ способствует значительному снижению симптомов, таких, как приливы, головная боль, тревожность, раздражительность, бессонница и вагинальная сухость. Большинство пациенток хорошо оценили переносимость препарата, удобство применения, отсутствие побочных эффектов при его использовании.

Застосування натурального вітаміну Е в комплексній терапії синдрому виснаження яєчників
О.М. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищик

У статті показано ефективність та зручність застосування натурального вітаміну Е у вигляді препарату Енат-400 у комплексній терапії синдрому виснаження яєчників (СВЯ). Установлено позитивну динаміку в зниженні проявів симптомів СВЯ, оптимальність дози вітаміну Е та добру переносимість препарату.

Ключові слова: синдром виснаження яєчників (СВЯ), натуральний вітамін Е, Енат-400.

The usage of natural vitamin E in the treatment of ovarian failure syndrome
O.M. Boris, V.V. Sumenko, L.M. Onisychuk

The article shows the effectiveness and ease of use of natural vitamin E in the form of the drug Enat-400 in the treatment of ovarian failure syndrome (OFS). A positive trend in reducing the symptoms of OFS was shown, optimal dosage of vitamin E and good tolerability.

Key words: ovarian failure syndrome (OFS), natural vitamin E, Enat-400.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян И.А. Физиологические особенности женского организма. Адаптация и репродуктивная функции: [учебное пособие] / Радыш И.В., Куцов Г.М. – М.: РУДН, 1996. – 98 с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – 596 с.
3. Зайдишева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Гинекология, 2003. – Т. 5, № 1. – С. 10–13.
4. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М.: Издательство Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
5. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 253 с.
6. Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицад-

- зе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: МИА, 2006. – 480 с.
7. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
8. Пасман Н.М. Применение «Эстровэла» для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в перименопаузе. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, 2007. – № 4. – С. 32–34.
9. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
10. Рубченко Т.И., Краснопольский В.И., Лукашенко С.Ю. Метаболические нарушения у женщин с хирургической менопаузой и их коррекция с помощью ЗГТ// Проблемы репродукции, 1999. – Т. 5, № 3. – С. 59–63.
11. Серов В.Н., Сметник В.П. Клиническая эффективность заместитель-

- ной гормональной терапии – М., 2001. – С. 36.
12. Сметник В.П. Руководство по климактерию. – М.: МИА, 2001. – 368 с.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003.
14. Тагиева Г.В. Роль аутоиммунного процесса в генезе преждевременного выключения функции яичников: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
15. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу// Проблемы эндокринологии, 2001. – Т. 47, № 4.
16. Юренева С.В. Хирургическая менопауза в репродуктивном возрасте (Патогенетические механизмы, особенности клиники, диагностика, лечение): Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.
17. Ataya K.M., McKanna J.A., Weintraub A.M. et al. A prevention of chemotherapy-induced ovarian follicular loss in rats // Cancer Res. 1985; 45: 3651–3656.
18. Ataya K. Hormone-releasing hormone agonist inhibits cyclophosphamide induced ovarian follicular depletion in rhesus monkeys // Biol Reprod. 1995; 52: 365–372.
19. Burger H., Davis S. Should women be treated with testosterone. Clinical Endocrinology. 1998; 49: 159–160.
20. Crosignani P., Alagna F. et al. Familial form of idiopathic premature and early menopause. Presented at the International Symposium of Ovarian Ageing, Brussels, Belgium//Abstract in International journal of Fertility and Womens's Medicine. 1998; 43(4): 200.
21. Eisenhauer K.M., Chun S.-Y., Billing H. Growth hormone suppression of apoptosis in preovulatory rat follicles and partial neutralization by insulin-like growth factor binding protein // Biol. Reprod. – 1995; 53: 13–20.
22. Epplen J.T., Buitkamp J., Bocker T., Epplen C. Indirect gene diagnoses for complex (multifactorial) diseases. a review // Gene. 1995; 159: 49–55.
23. Faddy M., Gosden R. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary// Human Reprod. 1995; 10: 770–775.
24. Fenichel P., Sossat C. et al. Premature ovarian failure: An autoimmune disease // Advances in Endocrinological Gynecology. 1999; 143–149.
25. Heikkinen J.E., Vaeheri R.T., Ahomaki S.M., et al. Optimizing continuous-combined hormone replacement therapy for postmenopausal women: a comparison of six different treatment regimens. Am J Obstet Gynecol 2000; 182 (3) 560–567.
26. Lami T., Schulz-Lobmeyr L. A Ovarian Premature ovarian failure: etiology and prospects //Gynecol Endocrinol. 2000; 14: 292–302.
27. McGee E., Hsueh A. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles //Endocrin Rev. 2000; 2: 200–214.
28. Ramahi-Ataya A., Ataya K.M., Subramanian M. et al. The effect of 'activated' cyclophosphamide on rat granulosa cells in vitro//Reprod Toxicol. 1988; 2: 99–103.
29. Thorp J.M., Gavin N.L., Ohnsfeldt R.L. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: utilization of health care resources by new users. Am J Obstet Gynecol 2001; 185 (2) 318–326.

