

Дискуссии

Редакция журнала сознательно помещает достаточно убедительную статью заведующего лабораторией лучевой диагностики РНЦ "ВТО" доктора медицинских наук, профессора А.А.Свешникова в рубрике "дискуссии", с одной стороны, чтобы выслушать достаточно большое число суждений по затронутому вопросу, с другой, - нацелить врачей и ученых на проведение дальнейших наблюдений и исследований.

© А.А.Свешников, 1998

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГОРМОНОВ КРОВИ, РЕГУЛИРУЮЩИХ МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

А.А.Свешников

EFFECT OF SURGERIES ON CONCENTRATION OF BLOOD HORMONES, REGULATING MENSTRUAL CYCLE

A.A.Sveshnikov

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

В процессе удлинения укороченной конечности наблюдали за состоянием менструального цикла у 89 женщин. Одновременно определяли концентрацию гонадотропинов и половых гормонов, а также содержание минеральных веществ. Установлено, что наиболее существенные изменения в менструальном цикле и содержании гормонов появляются после оперативных вмешательств в первые дни фолликулярной и фазы желтого тела.

Ключевые слова: удлинение конечности, половые гормоны, менструальный цикл.

Status of menstrual cycle was observed in 89 women in the process of short limb elongation. Concentration of gonadotropins and sex hormones was determined simultaneously as well as mineral content. It was established, that the most substantial changes in menstrual cycle and hormonal content took place after surgeries in the first days of the follicular phase and that of yellow body.

Keywords: limb elongation, sex hormones, menstrual cycle.

Понятно стремление каждого ортопеда-травматолога к тому, чтобы репаративный процесс протекал интенсивно, без осложнений при минимальных сроках лечения. Но при этом мы нередко забываем, что на костеобразование существенным образом влияют различные факторы, в том числе и половые гормоны. В зависимости, например, от фазы менструального цикла преобладает активность парасимпатического или симпатического отделов вегетативной

нервной системы. На протяжении цикла изменяется функциональное состояние внутренних органов и желез внутренней секреции, кровообращение, процесс синтеза белка, базальная температура. Не учитывая эти изменения, вести репаративный процесс очень трудно.

Цель работы состояла в том, чтобы определить оптимальные сроки проведения оперативных вмешательств с учетом фазы менструального цикла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки результатов от воздействия оперативных вмешательств на течение менструального цикла, проведен опрос 89 женщин по спе-

циальной анкете, а также определена у них концентрация гонадотропинов (ФСГ, ЛГ, ПЛ), регулирующих цикл, и гормонов, образующихся

под их влиянием в яичниках (эстрадиол, прогестерон). Одновременно в отделе травмы наблюдали 43 женщины, у которых аппарат был наложен в ближайшие часы после травмы.

Концентрацию гормонов определяли методом радиоиммунологического анализа. Содержа-

ние минеральных веществ (СМВ) измеряли на дихроматическом костном денситометре фирмы "Норлэнд" (США).

Статистическая обработка материала проведена по критерию достоверности Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Концентрация гонадотропинов. В норме содержание ФСГ в конце фолликулярной фазы увеличено в 2,2 раза. В начале лютеиновой - происходит снижение до исходной величины (вначале фолликулярная фаза). На 28-й день цикла (14-й день лютеиновой фазы) содержание гормона устанавливается на еще более низком уровне (табл. 1).

При проведении операции на 4-7 дни цикла концентрация гормона существенно уменьшалась и к 14-му дню цикла меньше, чем в этот день в норме, в 2,9 раза. На 22 и 28-й дни - уменьшена в 1,8 раза. После операции на 8-10 дни цикла была несколько выше (26%) по сравнению с 4-7 днем.

Итог из наблюдений в эти дни цикла: чем раньше произойдет операция, тем больше снижение гормона.

При выполнении операций в начале лютеиновой фазы (15-17 дни цикла) снижение происходило в 2,5 раза (вначале фолликулярной - в 2,9 раза). При операции на 18-21 дни цикла (середина лютеиновой фазы) - в 3,4 раза.

Общий итог: выработка ФСГ в наибольшей мере страдает при выполнении операций на 4-7 и 18-21 дни менструального цикла.

Содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) в норме в конце фолликулярной фазы увеличивалось в 9 раз. В начале лютеиновой - выше в 6,5 раз. В конце цикла находилось на величинах, близких к исходным (табл.2).

При выполнении операции на 4-7 дни концентрация на 14-й день оказалась меньше нормы в 5,8 раза.

При оперативных вмешательствах на 8-10 дни уменьшение концентрации на 14-й день было на меньшую величину - в 2 раза. После операций на 11-14 это увеличение было в 1,7 раза.

Если операция проводилась в первые дни лютеиновой фазы (15-17 дни), то уровень гормона уменьшался в 2,2 раза, в последующие дни (18-21) - в 3,3 раза.

В итоге следует сказать, что оперативные вмешательства существенно отражаются на концентрации ЛГ в дни его наименьших значений. К таким дням относятся 4-7 и 18-21 дни менструального цикла.

Концентрация пролактина (ПЛ), в отличие от двух предыдущих гонадотропинов, только

увеличивается при воздействии стресс факторов, в то время как в условиях нормы во все дни цикла находилась на постоянных величинах (табл. 3).

После операций на 4-7 дни цикла концентрация ПЛ увеличивалась к 14-му дню на 46%. При оперативных вмешательствах на 8-10 дни - на 61%, 11-14 дни - 94% и была повышенной до 28-го дня. На 15-17 дни содержание гормона повышено на 220%. После операций на 18-21 дни - на 92%.

Итог: наиболее выраженная реакция со стороны гипофиза, судя по концентрации пролактина, возникает после операций с 11 до 28 дни цикла.

Концентрация эстрадиола и прогестерона. В норме содержание эстрадиола на 7-й день цикла увеличивалось на 46% (по сравнению с третьим днем), на 14-й - 5,6 раза. На 22-й день цикла (7-й день лютеиновой фазы) концентрация выше в 2,6 раза, на 28-й (14-й день лютеиновой фазы) - на 21% (табл. 4).

При операции на 4-7 дни к 14-му дню цикла содержание гормона снижалось в 1,9 раза, на 22-й была ниже величины в норме в 1,5 раза, на 28 - в 1,6 раза.

После оперативных вмешательств на 8-10 дни фолликулярного цикла в силу атрезии больших по размеру фолликулов к 14-му дню концентрация эстрадиола снижена на 21%, на 22-й день - на 19%, на 28-й - 17%.

После операций на 11-14 дни фолликул персистирует и поэтому на 22-й день концентрация больше на 80%, на 28-й - на 43%.

При операции на 15-17 содержание гормона снижено к 22 дню в 2,2 раза, на 28-й - в 1,6 раза.

При оперативных вмешательствах на 18-21 дни к 28-му дню цикла содержание гормона меньше в 2,3 раза по сравнению со значением в норме.

Прогестерон при проведении операций на 4-14 дни цикла отсутствовал в силу атрезии или персистенции фолликула.

При операциях на 15-17 дни концентрация его снижена на 22-й день цикла в 2,2 раза ($2,33 \pm 0,11$ пг/мл, в норме $5,1 \pm 0,17$ пг/мл, $P < 0,001$). Если операцию выполняли на 18-21 дни, то на 28-й день она ниже нормы в 2,4 раза ($0,5 \pm 0,02$ пг/мл, в норме $1,2 \pm 0,07$ пг/мл, $P < 0,001$).

Функциональные (дисфункциональные) маточные кровотечения (ДМК). Установлено, что если операция производится в первые 7 дней менструального цикла, то уже через 1-2 дня в ответ на спад образования гормонов возникает ДМК.

Такое состояние происходит в результате торможения в гипоталамусе как от операции, так и от последующей дистракции в результате чего прекращается выработка либеринов (фол- и люлиберинов), гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) и, как следствие, выработка эстрогенов в фолликуле. В первые дни после менструации эндометрий еще неполноценный (не успел сформироваться), поэтому ДМК продолжается 1,5-2 дня, количество крови скудное. После травмы (в зависимости от ее тяжести) также может появиться ДМК уже на следующий день. Вслед за кровотечением из-за очень низкой концентрации гормонов менструальный цикл отсутствует в течение 1,5-3 месяцев, чаще (у 81% от общего числа опрошенных) - 2 месяца. При травме общий процент нарушений меньше (60,1%), чем при удлинении (76%), так как при удлинении вслед за операцией следует дистракция. После задержки в течение 3-4 месяцев цикл нерегулярный.

При производстве операции на 13-18 дни менструального цикла существенных изменений не отмечалось.

Если операция в связи с травмой или для удлинения конечности производится в последние дни лютеиновой фазы (19-28 дни менструального цикла), то это приводит к снижению концентрации преимущественно ЛГ. Из-за преждевременной гибели менструального желтого тела через 3-5 дней от момента производства операции возникает кровотечение. А затем в связи с выпадением фазы происходит сокращение продолжительности цикла. На протяжении 2-3 месяцев он становится равным 14-18 дням. При таких циклах продолжительность менструации 1,5 дня. Кровотечение скудное, так как эндометрий не успевает полностью сформироваться.

После травм или операций на верхних конечностях состояние стресса выражено в меньшей мере: больные подвижны. При мышечной активности быстрее разрушается адреналин и другие биологически активные вещества. Поэтому число нарушений цикла у таких больных в два раза меньше, чем у тех, у кого с оперативными вмешательствами выполнены на нижних конечностях.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

После выполнения операций на 4-7 дни менструального цикла в наибольшей мере изменяется концентрация ФСГ, ЛГ. Следствием этого является атрезия фолликула. В результате проведения операции на 18-21 дни уменьшалась концентрация ЛГ (явления гиполютеинизма). Если же больных оперировали в конце лютеиновой фазы - то происходила преждевременная гибель желтого тела и досрочная "менструация" через 1-3 дня после операции.

Наименее выраженные нарушения возникают во время максимальной продукции гормонов: 15-17 дни цикла. Промежуточные положения занимают дни 8-14 и 18-21.

Менструальный цикл - одно из существенных проявлений состояния половой функции. По характеру возникающей дисменореи можно судить об уровне, на котором происходят сдвиги в данном конкретном цикле.

В норме менструации приходят через равные промежутки, продолжают строго определенное время, одинаков объем выделяющейся крови. Под нормой понимается, если женщина здорова, находится в благоприятных условиях, получает достаточное количество витаминов, не подвергается воздействию вредных и токсических факторов, включая лекарственные препараты. Четкость в работе менструальной функции регулируется корой головного мозга и подкорковыми структурами (преимущественно лимби-

ческой системой и гипоталамусом), гипофизом, яичниками, маткой, влагалищем и молочными железами. В гипоталамусе - высшем подкорковом центре вегетативной нервной системы - секретируются нейрогормоны - риллизинг-гормоны (либерины). Они обеспечивают взаимодействие высших отделов центральной нервной и эндокринной систем. В регуляции менструального цикла принимают участие такие либерины: люлиберин, фоллиберин и пролактолиберин. Гипофиз под их воздействием секретирует соответственно ФСГ, ЛГ и (ПЛ).

ФСГ стимулирует рост и развитие фолликулов, образование внутреннего зернистого слоя, делает его чувствительными к действию ЛГ. Во время фолликулярной фазы концентрация ЛГ постепенно нарастает. ФСГ совместно с ЛГ стимулирует созревание фолликулов и биосинтез эстрогенов. Следует отметить, что развитие фолликулов задерживается при сниженной концентрации тестостерона.

Нарастающая концентрация эстрогенов приводит к уменьшению образования гормонов в гипоталамусе и гипофизе. Достигнув критического уровня, эстрогены стимулируют быстрый и значительный рост концентрации ЛГ. Одновременно повышается концентрация и пролактина, что приводит к разрыву фолликула (без овуляции менструация не наступает). После его разрыва ЛГ стимулирует образование желтого

тела, а пролактин - образование желтым телом прогестерона, который разрывает слизистую оболочку матки, а в последующем и, возможно, процесс лактации. Если оплодотворение не происходит, то выработка гормонов ослабевает и гипертрофированная слизистая оболочка матки отторгается.

Малая концентрация ФСГ приводит к ослаблению эффекта действия ЛГ, уменьшается вероятность разрыва фолликула и образования желтого тела. В силу нарушений созревания фолликулов, изменяется концентрация эстрадиола, а в дальнейшем прогестерона.

Отсутствие предовуляционного увеличения ЛГ и недостаточное содержание этого гормона при хорошем развитии фолликулов приводит к ановуляции или функциональной недостаточности желтого тела, если овуляция все-таки произошла.

Нарушение менструального цикла обусловлено снижением ФСГ и ЛГ, а общим итогом этих нарушений является бесплодие.

Пролактин - единственный гормон передней доли гипофиза, секреция которого постоянно подавляется гипоталамусом и резко возрастает после освобождения гипофиза от гипоталамического контроля. Прямое активирующее влияние на секрецию гипофизом пролактина оказывают эстрогены. Повышение секреции пролактина вызывают, в частности, стресс-факторы.

При низкой концентрации эстрогенов активность остеобластов уменьшается, замедляется образование кости, усиливается резорбция и деминерализация. Регулируя обмен кальция, эстрогены способствуют повышению активности остеобластов. Они защищают кость от воздействия паратиринина.

Изучение менструального цикла применительно к остеосинтезу необходимо потому, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормональнозависимых органах половой сферы сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса. В фазе роста фолликула преобладает тонус парасимпа-

тической нервной системы, несколько суживаются капилляры сосудистой системы, повышается тонус всех сосудов, ускоряется ток крови. В фазе желтого тела капилляры несколько расширяются, хорошо видны их артериальные и венозные участки, тонус сосудов снижен. Ток крови не всегда равномерный. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина наиболее высокое в первый день менструального цикла, наиболее низкое на 14 день. Количество эритроцитов снижено во время овуляции. Непосредственно перед менструацией капилляры находятся в спастическом состоянии. В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков. Отмечается изменение содержания растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов. Эстрадиол способствует дифференцировке клеток. Костная и хрящевая ткани могут рассматриваться, как мишени для эстрадиола. Число рецепторов для эстрадиола у них велико, но они обладают высокой связывающей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов мишени.

ФСГ активирует мембранный фермент аденилатциклазу. Это приводит к усилению образования цАМФ, выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ. Под влиянием цАМФ активируется протеинкиназа, участвующая в фосфорилировании функционально важных белков. В итоге стимулируется генетически детерминированная специфическая функция клеток-мишеней.

Столь подробное рассмотрение вопроса - прямой выход на установление оптимальных дней для проведения оперативных вмешательств, при которых были бы минимальными гормональные изменения на уровне гипоталамуса-гипофиза и, следовательно, оптимальный вариант активности репаративного процесса. Выполненные исследования позволяют утверждать, что операции целесообразно проводить в начальные фазы формирования фолликула и желтого тела. При достаточно зрелом фолликуле и желтом теле изменения минимальные.

Таблица 1

Изменение концентрации фолликулостимулирующего гормона (нг/мл) после оперативных вмешательств в разные дни менструального цикла

Дни проведения операций	Дни менструального цикла			
	7	14	22	28
Норма 4-7	2,32±0,17	5,08±0,54 1,74±0,12 P<0,001	2,39±0,11 1,35±0,13 P<0,001	1,85±0,14 1,07±0,09 P<0,001
8-10	2,27±0,19	2,19±0,17 P<0,001	1,58±0,18 P<0,05	1,34±0,09 P<0,05
11-14	2,36±0,25	-	1,09±0,08 P<0,001	1,21±0,07 P<0,01
15-17	2,30±0,20	2,25±0,28	0,95±0,07 P<0,001	0,80±0,08 P<0,01
18-21	2,27±0,19	2,34±0,22 P<0,001	-	0,55±0,05 P<0,001

Примечание: здесь, а также в табл. 2-4, "р" рассчитано по отношению к соответствующей величине в нормальном цикле

Таблица 2

Изменение концентрации лютеинизирующего гормона (нг/мл) после оперативных вмешательств в разные дни менструального цикла

Дни проведения операций	Дни менструального цикла			
	7	14	22	28
Норма 4-7	2,68±0,17	24,2±0,32 4,2±0,25 P<0,001	17,5±0,12 4,81±0,19 P<0,001	2,73±0,20 1,83±0,03 P<0,001
8-10	2,54±0,21	12,3±0,84 P<0,001	8,3±0,34 P<0,001	1,38±0,08 P<0,001
11-14			10,2±0,85 P<0,001	1,62±0,73 P<0,001
15-17	2,62±0,12	2,53±0,18	7,82±0,31 P<0,001	1,30±0,11 P<0,01
18-21	2,49±0,22	2,60±0,19	-	0,82±0,06 P<0,001

Таблица 3

Концентрация пролактина после оперативных вмешательств в разные дни менструального цикла

Дни проведения Операций	Дни менструального цикла			
	7	14	22	28
Норма 4-7	24,2±1,1 -	225,3±1,2 37,0±3,1 P>0,1	223,9±1,4 25,3±2,0 P>0,5	24,6±1,7 21,7±1,6 P>0,5
8-10	23,4±3,1 P<0,01	40,8±2,7 P<0,05	32,3±3,3 P>0,5	22,8±1,2 P>0,5
11-14	27,2±3,6	-	46,4±3,6 P<0,05	39,3±2,9 P<0,05
15-17	23,6±1,9	25,0±2,6	52,3±4,2 P<0,01	46,4±3,6 P<0,01
18-21	25,0±2,3	23,7±1,9	-	44,2±3,0 P<0,01

Таблица 4

Изменение концентрации эстрадиола (пг/мл) после оперативных вмешательств в разные дни менструального цикла

Дни проведения операций	Дни менструального цикла			
	7	14	22	28
Норма	76±2,32	294±14,2	134±9,8	63±2,32
4-7	-	156±3,3 P<0,001	90±2,9 P<0,01	40±4,0 P<0,01
8-10	72±3,4 P>0,5	232±4,23 P<0,05	113±7,8 P<0,01	52,0±3,14 P>0,05
11-14	78±2,1	-	240±6,32 P<0,05	90±5,44 P<0,01
15-17	81±3,6	286±11,3	60,8±1,23 P<0,001	39,7±1,54 P<0,01
18-21	74±2,8	290±10,9	-	27,3±0,22 P<0,01

Рукопись поступила 16.01.98 г.



Метод Илизарова в лечении домашних животных

Экспериментальный отдел РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А.Илизарова широко использует метод Илизарова для лечения домашних животных с:

- ◆ переломами костей конечностей, черепа, позвоночника, таза и вывихами;
- ◆ несрастающимися переломами, ложными суставами и дефектами костей;
- ◆ укорочениями и деформациями конечностей;
- ◆ прочей патологией опорно-двигательной системы.

Ученые Центра разработали специальные аппараты внешней фиксации для лечения животных и оригинальные методики чрескостного остеосинтеза, которыми ветеринары могут овладеть на специализированных курсах в экспериментальном отделе РНЦ "ВТО".

Аппараты, инструменты и оборудование для операций можно приобрести на опытном заводе РНЦ "ВТО".

РНЦ "ВТО" им. Г.А.Илизарова
640005, г.Курган, ул.М.Ульяновой, 6
Генеральный директор, профессор В.И.Шевцов
Тел. (35222) 3-17-32
Экспериментальный отдел:
зав. отделом к.м.н. А.А.Шрейнер
Тел. (35222) 3-12-65
Факс (35222) 3-60-46

