DOI: 10.38096/2181-5674.2020.2.00088

УДК: 616.281-008.55-06:618.11

ГОРМОНОТЕРАПИЯ ПРИСТУПОВ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ

Карабаев Хуррам Эсанкулович[1], Набиев Озод Рахматуллаевич[2], Насретдинова Махзуна Тахсиновна[3]
1 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент
2 - Частный медицинский центр «Golden medical group», Республика Узбекистан, г. Ташкент
3 - Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

АЁЛЛАРДА ТУХУМДОНЛАРНИНГ ГИПОФУНКЦИЯСИДА МЕНЬЕР КАСАЛЛИГИНИНГ ХУРУЖИДА ГОРМОНОТЕРАПИЯ

Карабаев Хуррам Эсанкулович[1], Набиев Озод Рахматуллаевич[2], Насретдинова Махзуна Тахсиновна[3]
1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.
2 – «Golden medical group» хусусий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.
3 - Самарқанд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

HORMONOTHERAPY OF THE PRINCIPLES OF MENIER'S DISEASE IN WOMEN WITH HYPOFUNCTION OF THE OVARIES

Karabaev Hurram Esankulovich[1], Nabiev Ozod Rakhmatullaevich[2], Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna[3]
1 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent
2 - Private medical center «Colden medical group», Republic of Uzbekistan, Tashkent
3 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: luna1088@mail.ru

Аннотация. *Меньер касаллиги - бу ички қулоқнинг йирингсиз касаллиги, бу эндолимфанинг кўпайиши билан тавсифланади. Бундан ташқари, аёлларда касалликнинг бошланиши кўпинча тухумдонларнинг гормонал функциясининг физиологик ёки патологик пасайиши даврларига тўғри келади: ҳайз давринининг геморрагик босқичи, гипоэстрогения билан бирга келадиган ҳайз носозликлари. Биз 18 кишини ўрганиб чиқдик, аудиометрик, вестибулометрик ва электрон-гистографик тадқиқотларни ўтказдик. Беморларга 2-3 ҳайз цикли учун ремиссия даврида жинсий стероиднинг динамик гормонал текшируви шаклида доимий мониторинг ўтказилди.*

Калит сўзлар*: Меньер касаллиги, эстроген, прогестерол, кортикостероид, нистагм, гидропс.*

Abstract. *Meniere's disease is a non-purulent disease of the inner ear, characterized by an increase in the volume of endolymph. In addition, it is known that the onset of the disease in women often coincides with periods of physiological or pathological decrease in the hormonal function of the ovaries: the hemorrhagic phase of the menstrual cycle, menstrual irregularities accompanied by hypoestrogenia. We studied 18 people, conducted audiometric, vestibulometric and electron-histagographic studies. Patients were treated during the period of remission for 2-3 menstrual cycles in continuous monitoring in the form of dynamic hormonal studies excretion of sex steroids. Based on the results of hormonal examination and treatment, it should be assumed that hormonal therapy for women with Meniere's disease, which occurs against the background of ovarian hypofunction, is quite effective for stopping attacks of vestibular disorders. This therapy is a substitute.*

Key words: *Meniere disease, estrogens, progesterol, corticosteroids, nystagmus, hydrops.*

Разработка патогенетической терапии болезни Меньера представляет значительные трудности, поскольку этиология и патогенез данного заболевания до настоящего времени остаются невыясненными [1]. В литературе, посвященной данному вопросу, имеются высказывания о том, что в патогенезе местных сосудистых реакций, приводящих к гидропсу лабиринта, известную роль играют эндокринные факторы. Кроме того, известно, что начало заболевания у женщин нередко совпадает с периодами физиологического или патологического снижения гормональной функции яичников: геморрагическая фаза менструального цикла, нарушения менструального цикла, сопровождающиеся гипоэстрогенией (аменорея, олигоменорея, состояние после экстирпа-

ции матки, придатков и т. п.). В то же время, нет наблюдений возникновения приступов болезни Меньера во время беременности и при других физиологических или патологических состояниях генеративной сферы женского организма, сопровождающихся гипоэстрогенией [2, 3]. Основными женскими половыми гормонами, образующимися у женщин детородного возраста, преимущественно в яичниках, являются эстрогены и прогестерон. Последний занимает центральное место в биосинтезе стероидов, эстрогенов, в частности кортикостерона и альдостерона, т. е. гормонов, играющих ведущую роль в регуляции метаболических процессов в организме (углеводный, водный, электролитный баланс, кальциевый обмен), а также оказывающих воздействие на проницаемость стенок венул и капилляров посредством изменения полимеризации кислых мукополисахаридов около сосудистой соединительной ткани и влияющих на состояние свертывающей системы [4, 6, 8].

В предыдущих сообщениях были проанализированы результаты биохимического исследования половых стероидов женщин при болезни Меньера и влияние состояния гормонального обмена на возникновение и развитие вестибулярных нарушений при данной патологии. При этом у большинства женщин (78 %) при болезни Меньера выявлено значительное (в 2-3 раза) по сравнению контролем снижение экскреции прегнандиола - метаболита прогестерона - и эстрогенов на фоне приступа нарушений и повышение экскреции данных гормонов до нормы в период ремиссии [5, 7]. Экскреция андрогенов в период приступа повышалась в 2-3 раза по сравнению с контролем, а в период ремиссии была ниже нормы. Эти данные, несомненно, свидетельствуют о значительном изменении баланса стероидных гормонов в период приступа болезни Меньера, что является отрицательным патогенетическим фактором, способствующим прогрессированию заболевания. С учетом вышеизложенного нами была разработана схема гормонотерапии приступов вестибулярных нарушений при болезни Меньера [3, 6].

Нами была отобрана группа из 18 женщин с болезнью Меньера, обратившихся в клинику №1 Самаркандского медицинского института в ЛОР отделение. Больные обращались в период с 2015-2018 года в возрасте больных от 30 до 50 лет. При исследовании гормонального фона у них были обнаружены характерные изменения в экскреции половых стероидов, основное заболевание характеризовалось частыми приступами головокружения, снижением слуха на одно или оба уха, шумом в ухе, нарушением статики, возникающими, либо за 1-3 дня, либо на фоне геморрагической фазы менструального цикла. Диагноз болезни устанавливался после тщательного клинического, аудиологического и вестибулометрического обследования. Аудиологическое обследование включало тональную пороговую, надпороговую (Si-Si-тест) и речевую аудиометрию, определение порогов восприятия слуховой чувствительности к ультразвуку по Б. М. Сагаловичу, вестибулометрическое и электронистагмографическое исследование с помощью вращательных и калорических тестов. Умеренная степень снижения слуха на основные речевые частоты (500, 1000 и 2000 Гц) до 50 дБ была установлена у 12 больных, более выраженная у 6. Нормальные пороги слуховой чувствительности и латерализация ультразвука в хуже слышащее ухо зарегистрированы у всех 18 больных. По данным надпороговых тестов, у всех больных был отмечен выраженный феномен ускоренного нарастания громкости: дифференциальный порог восприятия силы звука колебался от 0,2 до 0,4 дБ, а SiSi- тест также достигал 1000 Гц. Таким образом, на основании результатов данных аудиологического обследования было установлено поражение, расцениваемое в литературе как проявление внутрилабиринтного гидропса. При вестибулометрическом исследовании у всех больных была выявлена гипофункция вестибулярного анализатора, преимущественно на стороне хуже слышащего уха. Длительность заболевания колебалась от 3 до 15 лет. У всех женщин данной группы был нормальный 28-дневный менструальный цикл. При гинекологическом обследовании клинических проявлений патологических изменений в системе генеративных органов выявлено не было. Диссоциация между нормальным менструальным циклом и характерным изменением в экскреции половых стероидов свидетельствует о том, что снижение экскреции половых стероидов не является абсолютным показателем низкого содержания их женском организме, а лишь указывает на изменение образования их в яичниках и нарушение метаболизма. По этой причине клинически может не быть нарушений менструального цикла, что и отмечено у обследованных нами женщин.

В период электронистагмографического исследования у больных с болезнью Меньера между приступами регистрируется экспериментальная вестибулярная норморефлексия. В период ремиссии обнаружена гипорефлексия на пораженной, следуя и на противоположной стороне. Но в основном, характерной особенностью является спонтанный нистагм, обладающий изменчивостью направления в период приступа.

Но нельзя забывать об диагностических критериях болезни Меньера, представленных в таблице 1.

К сожалению, имеющиеся методы объективной диагностики состояния внутреннего уха не позволяют выявлять достоверные признаки

болезни, поэтому в основном наиболее распространёнными являются диагностические критерии, предложенные американской академией оториноларингологов. Лечение больных проводили в период ремиссии на протяжении 2-3 менструальных циклов в при непрерывном контроле в виде динамических гормональных исследований экскреция половых стероидов, гинекологическом, вестибулометрическом и аудиологическом обследовании. В качестве лечебных препаратов применили инфексндин и микрофоллин форте. Инфекундин (1 таблетка содержит 2,5 мг норэтинодрела и 0,1 г метоксиэтинилэстрадиол) в гинекологической практике применяется как средство для лечения состояний, в генезе которых лежит гипофункция яичников, выражающаяся в гипоэстрогении снижение продукции прогестерона, следовательно, введение данного препарата в определенной степени компенсирует в организме недостаток эстрогенов и прогестерона. Микрофоллин форте - препарат, компенсирующий недостаток организме эстрогенов, - назначается гинекологами при соответствующем нарушении гормональной функции яичников. Противопоказанием к применению инфекундина и микрофоллина форте являются злокачественные и доброкачественные новообразования половых органов и молочных желез, мастопатии, эндометрит, склонность к маточным кровотечениям, тромбообразованию. Для исключения указанных заболеваний больных тщательно клинически обследовали (анализ крови, коагулограмма, флюорография, консультация гинеколога, терапевта). Лечение проводили по следующей схеме: инфекундин назначали за 5 дней до начала геморрагической фазы цикла - 2 дня по I таблетке один раз в день, 3 дня - по 1 таблетке два раза в день, 2 дня - по I таблетке один раз в день и 1 день - по 0,5 таблетки один раз в день, при отсутствии клинического эффекта в течение 2-3 менструальных циклов больным за 2 дня до начала менструации назначали микрофоллин форте по 0,05 мг два раза в день после еды в течение 5 дней. При наступлении клинического эффекта (прекращение приступов вестибулярных нарушений) через 3-5 месяцев в течение одного менструального цикла проводили курс закрепительной терапии: начиная с 5-го менструального цикла больные получали инфекундин по 1 таблетке в день в течение 20 дней или микрофоллин форте по 1 таблетке в день за 5 дней до начала менструального цикла в течение 7 дней.

Данное лечение проводили под контролем биохимического исследования экскреции половых стероидов в течение 1-3 циклов менструации. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 1. Диагностические критерии болезни Меньера.

Возможная	Наблюдаются приступы вестибулярного головокружения, без нарушения слуховой функции Нейросенсорная тугоухость в сочетании с вестибулярными нарушениями
Вероятная	Единственный приступ головокружения Снижение слуховой функции, подтверждённое аудиометрически Тиннитус или ощущение распирания в ухе Исключены другие причины заболевания
Достоверная	Несколько приступов головокружения длительностью более 20 минут Снижение слуховой функции, подтверждённое аудиометрически Тиннитус или ощущение распирания в ухе Исключены другие причины заболевания

Таблица 2. Экскреция половых стероидов у женщин с болезнью Меньера в процессе гормонотерапии.

Статистический анализ	Контрольная группа			До лечения		
	Эстрогены мг/сут	Прогестерон мг/сут	17-КС мкг/сут	Эстрогены мг/сут	Прогестерон мг/сут	17-КС мкг/сут
N ±m P	18 21±1,3	18 0,86±0,05	18 18±1,5	18 9,2±0,7 P<0,001	18 0,47±0,04 P<0,001	18 20,0±1,2 P<0,5

Примечание: 17-Кс-17-кортикостероиды; N- число исследований

Из таблицы следует, что до лечения экскреция эстрогенов и прогестерона была достоверно снижена по сравнению с таковой в контрольной группе: эстрогена - до 9,2±0,7 (P<0,001), прогестерона до 0,47±0,04 (P<0,001). Исследование этих гормонов на фоне гормонального лечения показало статистически достоверное повышение их содержания до уровня в контрольной группе: эстрогена до 21,0 ±1,3 (P<0,001), прогестерона - до 0,86 ±0,05 (P<0,001). Во время лечения исследование проводили на 22-24 й день менструального цикла при 28-дневном цикле и через 1- 2 месяца после курса лечения. В указанные после лечения сроки экскреция эстрогена и прогестерона снижалась почти до исходного уровня.

Таким образом, проводимая гормонотерапия носила заместительный характер. На фоне лечения наблюдалась относительная нормализация уровня половых стероидов. В связи с этим приступы головокружения прекратились у 6 больных, стали слабее и реже у 8 больных, у 4 женщин состояние не изменилось. Следует отметить, что меньший эффект отмечен у женщин в возрасте около 45 лет, являющемся периодом угасания эндокринной функции половых желез и снижения способности организма к лабильному ответу на применение компенсаторной терапия гормональными препаратами. Об этом можно судить по тому, что в процессе лечения экскреция половых стероидов у этих больных в среднем не отличалась от таковой у лиц более молодого возраста, у которых был получен хороший эффект от гормонотерапии.

На основании результатов гормонального обследования и лечения следует полагать, что гормональная терапия женщин с болезнью Меньера, протекающей на фоне гипофункции яичников, достаточно эффективна для купирования приступов вестибулярных расстройств. Эта терапия носит заместительный характер. Можно думать, что при этом происходит относительная нормализация водно-солевого обмена в организме и как следствие снижение гидропса в лабиринте. В комплексе с другими медикаментозными средствами эта терапия может быть рекомендована для лечения болезни Меньера, поскольку, кроме восполнения дефицита эстрогенов и прогестерона в организме женщины, она не подавляет гормональной функции желез внутренней секреции. Это подтверждено отсутствием синдрома отмены, а также данными биохимического исследования.

Литература:

1. Бойко Н. В., Кунельская Н. Л. Современные проблемы болезни Меньера //Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – №. 5. – С. 89-93.
2. Зайцева О. В. Болезнь Меньера в современной клинической практике //РМЖ. – 2010. – Т. 18. – №. 16. – С. 1022-1026.
3. Зайцева О. В. Болезнь Меньера: клинико-диагностические критерии, лечебная тактика //Лечащий врач. – 2013. – №. 9. – С. 10.
4. Насретдинова М. Т., Карабаев Х. Э. Совершенствование методов диагностики у пациентов с головокружением //Оториноларингология Восточная Европа. – 2017. – Т. 7. – №. 2. – С. 194-198.
5. Омонов Ш. Э., Насретдинова М. Т., Нурмухамедов Ф. А. Оптимизация методов определения ушного шума при различной патологии //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – №. 4.
6. Пальчун В. Т., Гусева А. Л. Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение //Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 3.
7. Singh R.K., Singh M. Otorhinolaryngology Clibics: An International Journal. 2012. Vol. 4(2). P. 81–85.
8. Wolschner U., Strösser W., Weiser, M., Klein P. Treating vertigo-combination remedy therapeutically equivalent to dimenhydrinate: results of a reference-controlled cohort study. Biol Med. 2010. Vol. 30. P. 184–190.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ ПРИСТУПОВ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ

Карабаев Х.Э., Набиев О.Р., Насретдинова М.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент
Частный медицинский центр «Golden medical group», Республика Узбекистан, г. Ташкент
Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Аннотация. Болезнь Меньера - негнойное заболевание внутреннего уха, характеризующееся увеличением объема эндолимфы. Кроме того, известно, что начало заболевания у женщин нередко совпадает с периодами физиологического или патологического снижения гормональной функции яичников: геморрагическая фаза менструального цикла, нарушения менструального цикла, сопровождающиеся гипоэстрогенией. Нами было исследовано 18 человек, проведено аудиометрическое, вестибулометрическое и электронистагмографическое исследование. Лечение больных проводили в период ремиссии на протяжении 2-3 менструальных циклов при непрерывном контроле в виде динамических гормональных исследований экскреция половых стероидов.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эстрогены, прогестерол, кортикостероиды, нистагм, гидропс.