

ровления женщин, что является положительным фактором, предупреждающим потерю рабочих дней в будущем. Таким образом, профилактические осмотры женщин с последующим лечением дают реальную пользу в оздоровлении населения.

Практические мероприятия по снижению гинекологической заболеваемости сводятся к следующему.

Гинекологическая заболеваемость может быть снижена путем всего комплекса мероприятий организационного и лечебного характера. Тесный контакт администрации с МСЧ в вопросах рационального трудоустройства и привлечения заводской общественности к вопросам заболеваемости играют большую роль в снижении временной нетрудоспособности. Цеховая администрация должна иметь полное представление о заболеваемости рабочих и принимать меры к оздоровлению условий труда и устранению санитарно-гигиенических недостатков в производстве.

При поступлении женщин на работу необходимым мероприятием является предварительный медицинский осмотр с консультацией гинеколога для правильного профотбора и трудоустройства.

Организация и проведение ежегодных профилактических осмотров женщин дают возможность выявлять и своевременно лечить ряд гинекологических больных и тем самым оздоравливать и предупреждать потерю рабочего времени. Диспансерное наблюдение и оздоровление женщин после профосмотров — факторы большого значения в снижении гинекологической заболеваемости.

Своевременное рациональное трудоустройство из группы «часто и длительно болеющих» и выявленных беременных с переводом их на легкую работу, в соответствии с состоянием здоровья, — играет большую роль в снижении заболеваемости и доношивания беременности. Желательно пересмотреть нормы подъема тяжестей у женщин на некоторых видах работ, индивидуализируя эти нормы в каждом отдельном случае.

Чтобы приблизить лечебную помощь и улучшить обслуживание работниц, надо шире развивать лечение непосредственно в МСЧ, в частности физиотерапевтическими методами воспалительных заболеваний гениталий, занимающих значительное место среди гинекологической заболеваемости; применять более совершенные методы лечения, в частности эрозий шейки матки и трихомониаза.

Организация гигиенических комнат на производстве, поддержание в них должного порядка и максимальное их использование имеют большое значение в профилактике воспалительных заболеваний гениталий.

Учитывая, что аборт является основной причиной воспалительных заболеваний женских половых органов, необходимо улучшить и усилить санпросветработу, организовывать фотовыставки о вреде абортов.

Существующая форма официальной отчетности (ф. 3—1) для гинекологической заболеваемости является неполной, так как не отражает истинной картины; не включает ряд нозологических форм (например, новообразования, осложненные аборт, туберкулез половых органов и др.). Эти последние включаются в рубрику «прочие болезни», что не дает правильного представления о гинекологической заболеваемости.

Необходимо подчеркнуть положительное значение связи клинических учреждений с МСЧ как реальной помощи практическому здравоохранению.

Поступила 22 июня 1960 г.

ОБЗОР

О ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЯХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Доц. М. И. Хургин

Госпитальная терапевтическая клиника (зав. — проф. А. А. Демин) Новосибирского медицинского института

Выделенные из коры надпочечников стероидные соединения делятся на глюкокортикоиды, минералокортикоиды и кетостероиды.

Глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон, преднизон, преднизолон) оказывают воздействие на углеводный, белковый и пуриновый виды обмена. Под их влиянием усиливается отложение гликогена в печени и повышается содержание глюкозы в крови за счет интенсивного распада белков и, возможно, понижения их синтеза, усиленно

разрушаются пуриновые основания, в моче повышается содержание азота и мочевой кислоты, и может появиться глюкозурия.

Минералокортикоиды (дезоксикортикостерон, альдостерон) влияют в основном на электролитный и связанный с ним водный баланс. Они способствуют задержке в организме натрия и воды и выделения калия.

Кетостерониды участвуют в регуляции половой функции преимущественно при помощи андрогенов, а также эстрогенов и прогестерона.

Функция надпочечников и их коры находится под постоянным регулирующим воздействием высших отделов центральной нервной системы, межучоточного мозга, осуществляемого через гипофиз и его аденокортикотропный гормон.

Глюкокортикоидам свойственно антифлогическое десенсибилизирующее действие.

Противовоспалительное действие проявляется в уменьшении отека тканей, изменении реакции экссудата на кислую, восстановлении проницаемости капилляров с подавлением экссудации и торможением роста фибробластов, задерживающих рост капилляров.

Десенсибилизация выражается в ослаблении феномена Артюса — Шварцмана, вплоть до его исчезновения. Одновременно уменьшается количество эозинофилов и лимфоцитов в периферической крови.

В последние годы в клинике внутренних болезней с успехом широко применяются гормональные препараты глюкокортикоидного типа (ревматизм, затяжной септический эндокардит, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, системная красная волчанка, лейкозы, лимфогранулематоз и др.).

Положительный эффект объясняется противовоспалительным действием препаратов, способностью подавлять экссудацию и восстанавливать нормальную проницаемость капилляров и основного вещества соединительной ткани.

Вместе с тем известно, что, наряду с положительным действием, лечение гормональными препаратами нередко сопровождается побочными явлениями. Последние могут выражаться в гипергликемии, глюкозурии, увеличении выделения креатина и мочевой кислоты, в частичном ожирении и появлении лунообразного лица (как при синдроме Иценко-Кушинга), в усиленном выделении ионов калия и задержке ионов натрия и воды с появлением пастозности и алкалоза. Могут наблюдаться гипертония, гипертрофия сердца, тахикардия, экстрасистолия, стенокардия, дискинетические явления, остеопороз, диспепсические явления, редко — желудочные кровотечения, аменорея, рост бороды у женщин, астения, психические расстройства, эпилептоформные припадки, бессонница, упорная головная боль, парестезии, мышечная слабость.

Появление указанных осложнений требует уменьшения доз или постепенного прекращения лечения.

Известно, что чрезмерное введение кортизона подавляет синтез надпочечниками собственного гормона и угнетает секрецию аденокортикотропного гормона гипофизом. В то же время большие дозы аденокортикотропного гормона вызывают гиперсекрецию кортизона, который подавляет функцию гипофиза. Основываясь на этом, Шварцман и Одон предложили сочетать аденокортикотропный гормон с кортизоном в пропорции 1:1; 1:2; 1:3. Авторы показали, что комбинированная терапия дает более быстрый эффект и ускоряет выздоровление, по сравнению с раздельным применением препаратов. Кроме того, лечение гормональными препаратами следует сочетать с приемом аскорбиновой кислоты, повышающей питание соединительной ткани и способствующей синтезу глюкокортикоидов корой надпочечников. Помимо того, аскорбиновая кислота участвует в периферической утилизации тканями метаболитов кортизона.

Для ослабления побочного действия гормональных препаратов следует ограничить поступление в организм солей натрия применением соответствующей диеты. Одновременно стремятся вводить, при наклонности к отекам, с пищей соли калия. Помимо этого, дополнительно вводят за сутки 2—4,0 калия в виде бромистой соли.

При длительном и нерациональном применении кортизона и аденокортикотропного гормона у больных, страдающих системной красной волчанкой, лейкозами, лимфогранулематозом, возможно развитие сепсиса (стафилококкового, коли-бациллярного, грибкового, стрептококкового). В борьбе с этими осложнениями шагом вперед при лечении некоторых инфекционных болезней явилось применение сочетания гормонов с антибиотиками.

При ряде заболеваний (туберкулез, брюшной тиф, бруцеллез, малярия) установлено наличие микробов внутри клеток, что препятствует влиянию сульфаниламидов и антибиотиков.

Поскольку кортизон ведет к выходу микробов в кровь, химиопрепараты оказывают более глубокое действие и устраняют бактериемию или септицемию. Так, применение гормонов в комбинации с антибиотиками при затяжном септическом эндокардите оказало выраженный терапевтический эффект.

Одним из ценных клинических доказательств того положения, что кортикостероидные гормоны не влекут за собой снижения иммуногенных потенций организма, является широкое применение кортикостероидов при лейкозах и гипопластических состояниях. Ведь при этих заболеваниях иммунитет, несомненно, понижен, а между тем очень длительное лечение кортикоидами при патологических процессах не только не сопровождается развитием септических или некротических осложнений, а, напротив,

дает сравнительно длительную клиническую и гематологическую компенсацию. Комбинированное лечение антибиотиками и гормональными препаратами оправдало себя в клинической практике. Наши наблюдения также подтверждают правильность сочетания антибиотиков и гормонотерапии при инфекционно-аллергических заболеваниях.

В госпитальной терапевтической клинике с 1955 г. широко применяется лечение гормональными препаратами при затяжном септическом эндокардите, ревматизме, бронхальной астме, лейкозах, системной красной волчанке, гипопластической анемии, лимфогрануломатозе и др.

Первые годы мы лечили преимущественно адренокортикотропным гормоном, кортизоном, а с 1958 г. часто лечим преднизоном, преднизолоном. Мы могли убедиться в высокой эффективности терапии гормонами при правильно подобранной дозировке препарата.

Прежде чем приступить к гормонотерапии, необходимо тщательно исследовать больного с целью выявления очага инфекции, и, если таковой будет обнаружен, предварительно провести соответствующее лечение антибиотиками или другими методами и только тогда приступить к лечению гормонами. Следует также определить биохимические показатели, характеризующие до некоторой степени состояние межтучного обмена: определение белковых фракций электрофорезом, уровня сахара в крови, количества калия, кальция, хлоридов в крови. Необходимо также выяснить гидрофильность тканей пробой Мак-Клур-Олдрича, учитывать количество принятой и выделенной жидкости. Наши наблюдения позволяют заключить, что преднизон и преднизолон являются мощными противовоспалительными и десенсибилизирующими средствами, по интенсивности действия превосходящими у некоторых больных все известные до сих пор стероидные гормоны. Большим плюсом является и то, что эти препараты принимаются внутрь в таблетках.

Кроме того, преднизон и преднизолон слабее влияют на обмен электролитов, меньше задерживают натрий, хлор и воду, а следовательно, реже вызывают отеки.

Преднизон значительно реже вызывает задержку воды, отеки, но значительно чаще — диспепсические явления (изжога, отрыжка, тошнота, рвота, потеря аппетита, тяжесть в подложечной области), а потому следует воздержаться от применения преднизона у больных, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, особенно при язвенной болезни.

Больным, получающим гормонотерапию, следует ограничить прием углеводов за счет увеличения белков, повысить прием витаминов. При наклонности к задержке жидкости ограничивать прием поваренной соли и количество жидкости до уровня выделяемой мочи. При повышении АД следует уменьшить дозу и назначить гипотензивные средства.

При недостаточном выраженном эффекте от лечения кортизоном, преднизоном рекомендуется сочетать их с другими противовоспалительными средствами: пиразином, бутадиином, реопирином, аспирином, салициловым натрием. На фоне кортизона эти препараты стали выявлять положительное действие у больных, у которых ранее не оказывали его.

Что касается дозы препарата, то в каждом отдельном случае следует подходить строго индивидуально, учитывая исходное состояние больного, характер и тяжесть заболевания. Обыкновенно адренокортикотропный гормон назначался от 40 до 60, редко до 80 ед. в день, кортизон — от 200 до 300 мг, преднизон по 2 таблетки (в каждой таблетке 5 мг) 2—3 раза в день. После наступления выраженного эффекта суточную дозу постепенно снижали.

При длительном применении гормонотерапии могут появиться те или другие отрицательные симптомы. Частота возникновения побочных явлений, по данным многих авторов, колеблется от 20 до 100%.

Повышение отложения жира у больных, подвергшихся лечению гормонами, следует поставить в связь с возникающим при этом понижением основного обмена, а отчасти оно алиментарного происхождения, так как у большинства больных наблюдается усиленный аппетит.

Развитие гликозурии при гормонотерапии встречается относительно редко и, как правило, не требует прерывания основного лечения, а лишь уменьшения дозы препарата. В случае же нарастания сахара в крови и в моче рекомендуется назначать инсулин или противодиабетические сульфаниламидные препараты.

Механизм диабетогенного действия адренокортикотропного гормона до сих пор еще не достаточно выяснен. Одни исследователи полагают, что оно объясняется истощением инсулярного аппарата поджелудочной железы, гипергликемией, вызываемой увеличенным выделением под влиянием адренокортикотропного гормона глюкокортикоидов корой надпочечников. Другие считают, что стероидный диабет по механизму развития является и инсулинорезистентным. Веллер и Чарная экспериментально доказали, что диабетогенное действие адренокортикотропного гормона осуществляется и в отсутствие поджелудочной железы, то есть внепанкреатическим путем. Результаты исследований Веллера и Чарной подтверждают, что при назначении гормонов больным следует предварительно проверить функциональное состояние инсулярного аппарата. Особо надо тщательно контролировать его в период применения гормональных препаратов при скрытой неполноценности и профилактически вводить одновременно маленькие дозы инсулина или диабораала.

Кортизон и АКТГ в небольшой степени обладают и андрогенными свойствами, длительное их применение у женщин (Бернс) сопровождается нарушением менструального цикла, наступает аменорея. Нормальный менструальный цикл, по данным автора, восстанавливается только спустя несколько месяцев после прекращения гормонотерапии.

Следствие нарушения ионного равновесия возможно развитие генерализованного остеопороза и, следовательно, образование спонтанных переломов.

При гормонотерапии необходимо следить за водным и солевым обменом. Чаше задержка жидкости бывает за счет как задержки в тканях натрия, так и увеличения реабсорбции почечными канальцами. Наиболее серьезным осложнением при гормонотерапии считается возможность образования как периферических, так и полостных отеков вследствие задержки жидкости и хлоридов в организме. При задержке воды и появлении отеков следует назначить временно бессолевую диету и применять мочегонные средства (зуфиллин, диуретин и др.).

Поражение почек при лечении гормонами встречается редко. Глин на большом материале наблюдал только один случай амилоидоза. Мы также у одного больного могли констатировать явления амилоидоза после лечения кортизоном.

Нередко при гормонотерапии в связи с понижением сопротивляемости организма возникают нагноительные процессы (пнеумония, фурункулез, абсцессы на месте инъекций).

Мы наблюдали у одной больной токсический гепатит.

Гормонотерапия при заболеваниях, не связанных с нарушениями функции эндокринных желез, основывается на использовании фармакодинамических свойств гормональных препаратов для воздействия на патологический процесс путем изменения реактивности организма, регулирования и изменения процессов обмена веществ, устранения отдельных симптомов болезней. Сюда относятся и лечение половыми гормонами некоторых злокачественных опухолей, аденом простаты. При этом следует помнить, что в процессе гормонотерапии побочно могут наблюдаться более или менее выраженные патологические признаки, обусловленные поступлением в организм избытка гормонального вещества.

Наши наблюдения подтверждают правильность высказываний М. Г. Астапенко, что при гормонотерапии необходимо помнить о «синдроме отмены гормонов». Под последним подразумевается обострение воспалительного процесса в суставах, сопровождающееся высокой температурой, ускорением РОЭ после прекращения гормональной терапии.

Большинство авторов связывает наступление этого обострения с угнетением функции коры надпочечников в процессе лечения стероидными гормонами и недостатком эндогенного кортизона. В связи с этим рекомендуется, заканчивая применение стероидных гормонов, очень медленно снижать их дозы. При лечении кортизоном — не более чем на 25 мг, преднизолом — на 2,5 мг в неделю. Одновременно, за 5—6 дней до окончания курса лечения стероидными гормонами, а также в течение 3—5 дней после окончания, следует назначать небольшие дозы адренокортикотропного гормона (по 10—20 ед. в сутки) для стимуляции коры надпочечников.

Задержка жидкости, отеки, тахикардия, нагноительные процессы чаще и наиболее интенсивно выражены при применении кортизона или адрезона.

Преднизон и преднизолон чаще других препаратов вызывают диспепсические явления, боли в области желудка, эйфорию, нарушения менструального цикла.

Неодинаковую частоту побочных явлений при применении различных гормонов следует учитывать при выборе того или другого гормонального препарата и соответствующей дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко М. Г., Токмачев Ю. К. Сов. мед., 1959, 1. — 2. Астапенко М. Г. Сов. мед., 1959, 8. — 3. Гальперин Э. А., Бородов Л. Е. Клини. мед., 1960, 1. — 4. Егорова Л. И. Клини. мед., 1954, 6. — 5. Егорова Л. И. Сб. Ревматоидный артрит. Медгиз, 1959. — 6. Кассирский И. А. и Иванов К. П. Тер. арх., 1959, 1. — 7. Коган Б. Б. Клини. мед., 1955, 8. — 8. Он же и Даниляк И. Г. Клини. мед., 1957, 2. — 9. Коган Б. Б. Бронхиальная астма. Медгиз, 1959. — 10. Лейтес С. М. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1959, 4. — 11. Макаренко Н. И. Сов. мед., 1954, 10. — 12. Он же. Сов. мед., 1955, 7. — 13. Hensch P. S., Kendall E. C., Slocumb C. H. a. Polley H. F. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1949, 24. — 14. Hensch P. S., Slocumb E. C., Polley H. F. a. Kendall E. C. JAMA, 1950, 144. — 15. Schwartz E. Allergy, 1954, 25, 2.

Поступила 27 июня 1960 г.