

Экспериментальная и клиническая ФАРМАКОЛОГИЯ



8
2022



ФОЛИУМ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

ФАРМАКОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-8-14-16

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА “БЕЛАРА” В АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ф. И. Шукуров*, Д. М. Мамажанова, Н. З. Юлдашева, К. А. Саттарова¹

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности низкодозированного монофазного эстроген-гестагенного препарата “Белара” в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников (СПЯ) после эндохирургического лечения. Наблюдали 60 женщин с СПЯ. 30 женщинам основной группы в качестве адъювантной терапии был назначен белара (этинилэстрадиол 0,03 мг и хлормадинона ацетат 2 мг). Применение препарата “Белара” привело к восстановлению гормональных показателей на 75 % ($p \leq 0,05$), по сравнению с группой сравнения (25 %). Использование белары способствовало наступлению беременности у 86,4 % ($p \leq 0,05$ %) женщин, перенесших эндохирургическое лечение СПЯ, что в 4,3 раза больше, чем в группе сравнения (20 %), что свидетельствует о высокой эффективности препарата.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; бесплодие; лапароскопия; белара.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся гиперандрогенией, хронической ановуляцией, увеличением размеров и кистозными изменениями яичников, нарушениями менструального цикла и бесплодием [1, 2]. Частота СПЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5 до 10 %, а среди пациенток с эндокринным бесплодием больные СПЯ составляют 56,2 %. В структуре бесплодного брака данная патология занимает 5–6 место и составляет 20–22 % [3, 4]. Среди пациенток с расстройствами менструации СПЯ может быть выявлен с частотой 17–46%, при гиперандрогении (гиперандрогенизме) — 72–82 %, при ановуляторном бесплодии — 55–91 % в зависимости от применяемых критериев [5, 6]. СПЯ остается одной из актуальных и изучаемых проблем гинекологической эндокринологии. Одним из направлений лечения бесплодия, ассоциированного с СПЯ, является применение эндохирургических технологий, частота наступления беременности после которых составляет 29,1 % [7, 8]. Вопросы реабилитации репродуктивной функции у пациенток с СПЯ после эндохирургического вмешательства остаются весьма актуальной проблемой в современной гинекологии [9, 10]. Все виды терапии, направленные на восстановление репродуктивной функции, обычно дают только временный эффект. Через некоторое время после окон-

чания лечения патологический симптомокомплекс проявляется вновь. В настоящее время в комплексном лечении больных СПЯ широко применяются комбинированные пероральные контрацептивы (КПК).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности низкодозированного монофазного эстроген-гестагенного препарата “Белара” в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 60 женщин, из них 30 женщин (основная группа), оперированных с диагнозом СПЯ, принимали в качестве адъювантной терапии в послеоперационном периоде препарат “Белара”. Группу сравнения составили 30 пациенток, получивших аналогичное хирургическое пособие, но без препарата. Возраст женщин составил $28,3 \pm 1,48$ года. Уточнение и верификация диагноза СПЯ проводились после гормонального и УЗИ обследования. Гормональное исследование включало определение уровня ЛГ, ФСГ, общего тестостерона ($T_{\text{общ}}$), эстрадиола (E2), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСВП), в плазме крови на 2–5 день менструального цикла. Определение уровня гормонов проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы “Алкор Био” (Россия) в лаборатории медицинского центра NDC-MEDIC MEDICAL DIAGNOSTIC CENTRE. Контроль параметров фолликулогенеза осуществляли под динамическим ультразвуковым наблюдением, обследование проводили на 2–5–8 день менструального цикла с помощью аппа-

¹ Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2.

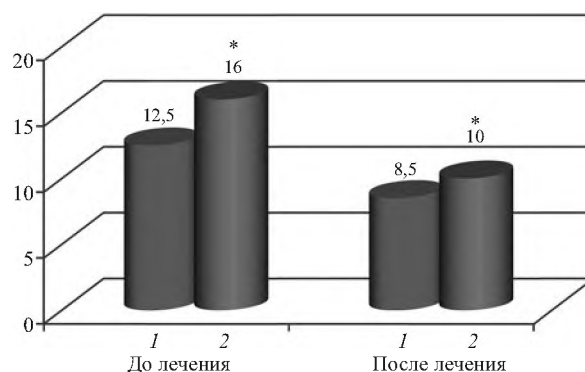
* e-mail: farkhadshukurov@mail.ru

рата “Medison Accuvix XQ” (Республика Корея), объем яичников вычисляли на основании 3 измерений по формуле: $V = 0,5236 L \cdot W \cdot H$, где L — длина, W — ширина, H — толщина. Диагностическим критерием ультразвукового исследования для СПЯ служило увеличение объема яичников более 9 см^3 и наличие периферических гипоэхогенных структур (фолликулов) диаметром 6–10 мм. В одном срезе должно быть не менее 14–16 неразвивающихся фолликулов при отсутствии признаков роста доминантного фолликула. В нашей работе впервые в качестве адъювантной терапии для реабилитации репродуктивной функции женщин после эндохирургического лечения использовали белару. Препарат назначали циклически в течение 3 мес после операции. При этом преследовали следующие цели: нормализация синтеза гонадотропинов и уменьшение секреции андрогенов, восстановление менструального цикла, а также лечение бесплодия путем развития gebaunt-эффекта. Клиническую эффективность проводимого реабилитационного лечения оценивали на основе сравнительного статистического анализа течения заболевания: объективных признаков заболевания (при физикальном и ультразвуковом исследованиях), состояния менструальной и репродуктивной функции.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены как $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия, соответствующие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток основной группы имелись характерные для СПЯ гормональные нарушения. У больных отмечено повышение ($p < 0,001$) уровня ЛГ, снижение ($p < 0,05$) ФСГ и, как следствие, повышение ($p < 0,001$) коэффициента ЛГ/ФСГ. Средний уровень $T_{\text{общ}}$ и E2 был значительно выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. Одновременно с этим средний уровень ГСПГ оказался значительно ниже ($p < 0,001$). В результате проведенного лечения препаратом “Белара” выявлено снижение уровня ЛГ (с $8,2 \pm 0,27$ до $7,7 \pm 0,41$ МЕ/л, $p < 0,001$), $T_{\text{общ}}$ (с $1,0 \pm 0,07$ до



Число антральных фолликулов (2) и овариальный объем (1) яичников у пациенток до и после лечения беларой (УЗИ).

* Достоверно по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

$0,80 \pm 0,07$ нг/мл, $p < 0,01$); повышение содержания ФСГ (с $10,4 \pm 0,18$ до $11,4 \pm 0,33$ МЕ/л, $p < 0,001$) и E2 (с $120,0 \pm 12,7$ до $88,3 \pm 0,01$ пг/мл, $p < 0,001$), ГСПГ (с $38,2 \pm 1,16$ до $40,2 \pm 2,45$ нмоль/л, $p < 0,05$) (таблица). Изучение уровней гормонов у пациенток группы сравнения показало, что они все оставались без изменений.

Одним из ведущих диагностических критериев при СПЯ является увеличение содержания андрогенов в периферической крови и, в первую очередь, $T_{\text{общ}}$ (более $11,0 \pm 0,07$ нг/мл). В группе сравнения данный показатель составил $1,8 \pm 0,10$ нг/мл.

УЗИ яичников у пациенток основной группы показало существенное сокращение овариального объема (с $12,5 \pm 0,51$ до $8,5 \pm 0,34 \text{ см}^3$, $p < 0,01$) и уменьшение числа антральных фолликулов (с $16,0 \pm 0,65$ до $10,0 \pm 0,42$, $p < 0,001$), по сравнению с показателями больных группы сравнения $12,0 \pm 0,46$ (см. рисунок).

Применение в качестве адъювантной терапии белары в течение 3 мес приводило к снижению гиперэстрогемии и гиперандрогемии. После проведения адъювантной терапии у всех пациенток основной группы наступило клиническое выздоровление. Как правило, все женщины хорошо переносили прием препарата на протяжении 3 мес. Ни у одной из них побоч-

Уровень гормонов у больных СПЯ до и после лечения препаратом “Белара”, содержащим 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа, $n = 30$		Группа сравнения, $n = 30$
	до лечения	после лечения	
ФСГ, МЕ/л	$10,4 \pm 0,18$	$11,4 \pm 0,33^{*^^^}$	$9,8 \pm 0,21$
ЛГ, МЕ/л	$8,2 \pm 0,27$	$7,7 \pm 0,41^{^^}$	$10,5 \pm 0,28$
E2, пг/мл	$120,0 \pm 12,7$	$88,3 \pm 0,01^{***^}$	$116,1 \pm 14,7$
$T_{\text{общ}}$, нг/мл	$1,0 \pm 0,07$	$0,80 \pm 0,07^{*^^^}$	$1,8 \pm 0,10$
ГСПГ, нмоль/л	$38,2 \pm 1,16$	$40,2 \pm 2,45^{\wedge}$	$34,3 \pm 1,36$

* достоверно, по сравнению с показателями до лечения ($* p < 0,05$; $*** p < 0,001$); \wedge достоверно по сравнению с показателями группы сравнения ($\wedge p < 0,05$; $^^ p < 0,01$; $^^^ p < 0,001$).

ных эффектов при применении белары мы не наблюдали, и ни одна женщина не прекратила прием препарата досрочно. После проведения указанной адъювантной терапии у 27 (90 %) пациенток основной группы восстановился менструальный цикл. Критериями его нормализации считали нормальные параметры менструального цикла и данные ультразвукового сканирования на 20 – 22 дни цикла (желтое тело не менее 19 мм, толщина эндометрия не менее 10 мм и адекватная секреторная трансформация эндометрия).

Ни у одной из представительниц основной группы (при наблюдении за ними в течение 1 года) рецидивов заболевания зарегистрировано не было. В то же время через 3 – 6 мес в течение года у 26 (86,4 %) из них наступила беременность. Восстановление овуляторного менструального цикла и наступление спонтанной беременности у больных, перенесших эндохирургические операции, после применения белары связано в данном случае со снижением уровня E2 и T_{общ}.

Механизм действия эстроген-гестагенов КПК обусловлен ингибированием синтеза гонадотропин-рилизинг фактора, следствием чего является подавление циклической секреции ФСГ и ЛГ. У 12 пациенток группы сравнения, не получавших адъювантную терапию, через 6 мес был зарегистрирован рецидив СПЯ, что составило 40 %, беременность наступила у 6 женщин, что составило 20 %.

Таким образом, в реабилитации репродуктивной функции и достижении эффекта после эндохирургической операции СПЯ адъювантная терапия препаратом “Белара” в циклическом режиме оказалась эффективной. Длительность приема составляет не менее 3 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированный препарат “Белара” (этинилэстрадиола 0,03 мг и хлормадинона ацетат 2 мг) при применении в качестве адъювантной терапии после эндохирургического лечения СПЯ обладает высокой эффективностью и переносимостью: повышает частоту наступления беременности на 86,4 % и снижает риск рецидива СПЯ в 4,2 раза, $p \leq 0,05$, по сравнению с группой женщин без фармакологической поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Абашидзе, *Справочник врача общей практики*, № 4, 81 – 84 (2014).
2. Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, С. А. Гаспарян и др., *Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения)*, Москва (2015).
3. О. Р. Григорян, *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*, № 1(5), 20 – 25 (2015).
4. А. С. Калугина, *Проблемы репродукции*, № 2, 31 – 35 (2015).
5. Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева, *Бесплодие и возраст: пути решения проблемы*, Медпресс-информ, Москва (2014).
6. А. Г. Солопова, А. Д. Макацария, А. Е. Солопова, О. В. Никифорова, *Акушерство, гинекология и репродукция*, 11(2), 57 – 68 (2017).
7. *СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 г.*, Информационный бюллетень, под ред. Е. Н. Андреевой, М. Б. Хамошиной, StatusPraesens, Москва (2016).
8. *Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан*, Ташкент (2017).
9. R. Azziz, *Nat. Rev. Endocrinol.*, 12, 74 – 75 (2016).
10. D. A. Dumesic, *Endocr. Rev.*, 36, 487–525 (2015).

Поступила 07.09.19

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF BELARA APPLICATION IN ADJUVANT THERAPY OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT

F. I. Shukurov^{1,*}, D. M. Mamazhanova¹, N. Z. Yuldasheva¹, and K. A. Sattarova¹

¹ Tashkent Medical Academy, ul. Farobi 2, Tashkent, 100109 Uzbekistan

* e-mail: farkhadshukurov@mail.ru

This study was aimed at evaluating effectiveness of the use of a low-dose monophasic estrogen-progesterone drug Belara in adjuvant therapy of polycystic ovary syndrome (PCOS) after endosurgical treatment. A group of 60 females with PCOS after endosurgical treatment were examined, 30 of which were prescribed Belara (ethinyl estradiol 0.03 mg and chlormadinone acetate 2 mg) as adjuvant therapy. The use of Belara favored normalization of hormonal indices by 75% ($p \leq 0.05$) versus 25% in the comparison group and led to the onset of pregnancy in 86.4% of females who underwent endosurgical treatment of PCOS, which was 4.3 times greater ($p \leq 0.05$) than 20% in the comparison group and proved high effectiveness of the drug.

Keywords: polycystic ovary syndrome; infertility; laparoscopy; Belara.