

ISSN 2091-5853

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

5 2017

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.
Включен в Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф. Т.У. АРИПОВА

проф. Л.Н. ТУЙЧИЕВ (заместитель главного редактора),
проф. А.А. БАТЫРБЕКОВ, проф. Б.Т. ДАМИНОВ, проф. Г.М. КАРИЕВ,
проф. А.А. НАЗАРОВ, проф. А.М. ХОДЖИБАЕВ
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5

ТАШКЕНТ – 2017

УДК: 618.11-008.64.11-089.615-254

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕЛАРА® В АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шукуров Ф.И.

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

Кузатув остида тухумдонлар поликистози синдроми билан 150 нафар аёллар бўлди. Гормонал ва УТТ ёрдамида кузатув остидаги беморларда тухумдонлар поликистозига хос барча ўзгаришлар аниқланди. 120 нафар аёлларда адъювант терапия сифатида Белара® дориси қўлланилиши натижасида улар қонидаги гормонлар миқдорининг меъёрлашуви ва тухумдонларида ҳажми ва антраль фолликулаларнинг камайишига эришилди. Белара® дорисини қўлланилиши эндохирургик даволаш ўтказган аёлларни 85% да ҳомиладор бўлишига олиб келиб юқори самарадорлигини намоён қилди.

Калит сўзлар: тухумдонлар поликистоз синдроми, бепуитлик, гормонал текширув, лапароскопия, Белара®.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – мультифакторная, гетерогенная патология, характеризующаяся гиперандрогенией, хронической ановуляцией, увеличением и кистозным изменением яичников, нарушениями менструального цикла и бесплодием [1,2]. Частота СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5 до 10%, а среди пациенток с эндокринным бесплодием больные с СПКЯ составляют 56,2%. В структуре бесплодного брака данная патология занимает 5-6 место и составляет 20-22% [3,4]. В когорте пациенток с расстройствами менструального цикла СПКЯ может выявляться с частотой 17-46%, при гиперандрогении (гиперандрогенизме) – в 72-82%, при ановуляторном бесплодии – в 55-91% в зависимости от применяемых критериев [5,6].

СПКЯ остается одной из наиболее актуальных проблем гинекологической эндокринологии и репродуктологии. Одним из направлений лечения бесплодия, ассоциированного с СПКЯ, является эндохирургические технологии, частота наступления беременности после применения которых составляет 29,1% [7,8]. Высокая результативность эндохирургических технологий в практике женского бесплодия выводит метод на передовые позиции репродуктивной медицины.

Реабилитация пациенток с СПКЯ после эндохирургического вмешательства остаются весьма актуальной проблемой современной гинекологии в связи со сложностью патогенеза данного заболевания [9,10]. Все виды терапии, направленные на восстановление репродуктивной функции, обычно дают

SUMMARY

Under the survey were 150 women with PCOS. With the help of hormonal and ultrasound studies, all the characteristic changes for PCOS have been revealed. 120 women with PCOS after the endosurgical treatment as an adjuvant therapy was prescribed drug Belara®. The use of the drug Belara® led to the normalization of hormonal changes and a decrease in the volume of the ovaries. The use of the drug Belara® resulted in the onset of pregnancy in 85% of women who underwent endosurgical treatment of PCOS, which proves the high effectiveness of the drug.

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, hormonal studies, laparoscopy, Belara®.

только временный эффект. Через некоторое время после окончания лечения патологический симптомокомплекс проявляется вновь. В настоящее время в комплексном лечении больных с СПКЯ широко применяются комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности низкодозированного монофазного эстроген-гестагенного препарата Белара® в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 150 женщин. 120 пациенток, оперированных с диагнозом СПКЯ, принимающих в качестве адъювантной терапии послеоперационном периоде препарат Белара®, составили основную группу. В группу сравнения вошли 30 оперированных больных, отказавшихся от приема препарата. Возраст обследованных – 24,5±0,2 года. Диагноз СПКЯ верифицирован на основании результатов гормонального исследования и УЗИ. Гормональное исследование включало определение уровня ЛГ, ФСГ, общего тестостерона (Т), эстрадиола (Е2), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в плазме крови на 2-5-й день менструального цикла. Уровень гормонов определяли радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов в радиоиммунной лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии. Контроль параметров фолликулогенеза осуществлялся под динамическим ультразвуковым на-

блюдением, обследование проводили на 2-5-8-й день менструального цикла с помощью аппарата Aloka prosound SSD-3500SX (Япония). Объем яичников вычисляли на основании трех измерений по формуле: $V = 0,5236 \times L \times W \times H$, где: L – длина, W – ширина, H – толщина. Диагностическим критерием ультразвукового исследования для СПКЯ служит увеличение объема яичников более 9 см^3 и наличие периферических гипозоногенных структур (фолликулов) диаметром 6-10 мм. В одном срезе должно быть не менее 8 неразвивающихся фолликулов при отсутствии признаков роста доминантного фолликула.

Нами впервые в качестве адъювантной терапии для реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения использовался препарат Белара®. Препарат назначали циклами в течение 3-х месяцев после операции. При назначении препарата Белара® больным с СПКЯ преследовали следующие цели: нормализация синтеза гонадотропинов и уменьшение секреции андрогенов, восстановление менструального цикла, лечение бесплодия путем развития gebaunt-эффекта.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены как $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток основной группы имелись характерные для СПКЯ гормональные нарушения. У больных отмечалось повышение ($p < 0,001$) уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), снижение содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ($p < 0,05$) и, как следствие, увеличение ($p < 0,001$) коэффициента ЛГ/ФСГ. Средний уровень тестостерона (Т) был значительно выше ($p < 0,01$), а эстрадиола (Е2) меньше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения, что сопровождалось повышением коэффициента Т/Е2. Одновременно с этим средний уровень глобулин связывающего полового гормона (ГСПГ) оказался значительно ниже ($p < 0,001$), а индекс свободных андрогенов (ИСА) – значительно выше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения. В результате проведенного лечения препаратом Белара® снизился уровень ЛГ (с $11,2 \pm 0,4$ до $8,8 \pm 0,3$ МЕ/л; $p < 0,001$) и тестостерона (Т) (с $2,9 \pm 0,2$ до $2,1 \pm 0,2$ нмоль/л; $p < 0,01$) и увеличилось содержание ФСГ (с $3,6 \pm 0,2$ до $4,6 \pm 0,2$ МЕ/л; $p < 0,002$), эстрадиола (Е2) (с $0,21 \pm 0,01$ до $0,29 \pm 0,02$ нмоль/л; $p < 0,001$) и ГСПГ (с $33,6 \pm 2,3$ до $40,4 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,05$). Как следствие, наблюдалось значительное снижение ИСА ($p < 0,02$), что свидетельствует о выраженном антиандрогенном эффекте препарата (табл.).

Таблица

Гормональные показатели у больных с СПКЯ до и после лечения препаратом Белара®, $M \pm m$

Показатель	До лечения	После лечения	p
ФСГ, МЕ/л	$3,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$	$< 0,01$
ЛГ, МЕ/л	$11,2 \pm 0,4$	$8,8 \pm 0,3$	$< 0,01$
Эстрадиол, нмоль/л	$0,21 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,02$	$< 0,01$
Тестостерон, нмоль/л	$2,9 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$	$< 0,01$
ГСПГ, нмоль/л	$33,6 \pm 2,3$	$40,4 \pm 2,1$	$< 0,05$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с данными группы сравнения.

Одним из ведущих диагностических критериев при СПКЯ является увеличение содержания андрогенов в периферической крови и, в первую очередь, общего тестостерона (более $2,5$ нмоль/л). Уровень тестостерона у женщин основной группы до и после лечения составил соответственно $2,9 \pm 0,2$ и $2,1 \pm 0,2$ нмоль/л, достоверно ($p < 0,01$) превышая эти показатели у женщин группы сравнения. Парадоксально, но среди женщин с выраженной гиперандрогенией увеличение содержания общего тестостерона (свыше $2,5$ нмоль/л) наблюдалось только у $52,5\%$. Полученные нами результаты не расходятся с данными других исследователей, по мнению которых, изолированное определение общего тестостерона в крови не может служить маркером избытка андрогенов у женщин с СПКЯ, а имеющиеся отклонения в гормональных показателях могут привести к диагностическим ошибкам.

Кроме того, при проведении УЗИ органов малого таза установлено достоверное ($p < 0,001$) увеличение объема яичников, количества антральных фолликулов,

при этом средний диаметр фолликулов составил $6,2 \pm 0,3$ мм. УЗИ яичников показало существенное сокращение овариального объема (с $13,9 \pm 0,3$ до $10,9 \pm 0,3$ см^3 ; $p < 0,001$) и уменьшение числа антральных фолликулов (с $15,6 \pm 0,3$ до $11,8 \pm 0,4$; $p < 0,001$) (рис.).

Применение в качестве адъювантной терапии Белара® в течение 3 месяцев приводило к снижению гиперандрогении, уменьшению объема яичников и количества антральных фолликулов. После проведения адъювантной терапии у всех пациенток основной группы наступило клиническое выздоровление. Как правило, все женщины хорошо переносили прием комбинации этинилэстрадиол 30 мкг+хлормадинаона ацетат 2 мг на протяжении 3 месяцев. Ни у одной из них побочных реакций при применении препарата мы не наблюдали, ни одна женщина не прекратила его прием досрочно.



Рис. Данные УЗИ яичников до и после лечения препаратом Белара®.

После проведения указанной адъювантной терапии у всех 120 пациенток основной группы восстановился овуляторный менструальный цикл. Критериями его нормализации считались нормальные параметры менструального цикла и данные ультразвукового сканирования на 20-22-й дни цикла (желтое тело не менее 19 мм, толщина эндометрия не менее 10 мм, адекватная секреторная трансформация эндометрия). Ни у одной из представительниц основной группы (при наблюдении за ними в течение 1 года) рецидивов заболевания не зарегистрировано. Через 4-9 месяцев в течение года у 102 (85%) из них наступила беременность. Восстановление овуляторного менструального цикла и наступление спонтанной беременности у больных, перенесших эндхирургические операции, после применения препарата Белара® связано в данном случае со снижением уровня андрогенов. Механизм лечебного действия эстроген-гестагенов контрацептивов обусловлен ингибированием синтеза гонадотропин-рилизинг фактора, следствием чего является подавление циклической секреции ФСГ и ЛГ. У 12 (40%) пациенток группы сравнения, отказавшихся от применения Белара®, через 6 месяцев зарегистрирован рецидив СПКЯ, беременность наступила у 6 (20,0%).

Таким образом, для реабилитации репродуктивной функции и достижения лечебного эффекта после эндхирургической операции СПКЯ необходима адъювантная терапия препаратом Белара® в циклическом режиме. Длительность приема определяется возрастом больной, выраженностью клинических симптомов и составляет, как правило, не менее 3 месяцев. Проведение адъювантной терапии позволило добиться наступления беременности у 85% женщин.

ВЫВОДЫ:

1. Низкодозированный монофазный эстроген-гестагеновый препарат Белара®, содержащий этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг, в составе адъювантной терапии подтвердил свою высокую эффективность и приемлемость для реабилитации репродуктивной функции и профилактики рецидива СПКЯ, что позволяет рекомендовать его

женщинам после эндхирургического лечения.

2. Белара® в адъювантной терапии СПКЯ после эндхирургического лечения обеспечивает улучшение результатов лечения и повышение частоту наступления беременностей в 4,3 раза (у 85%) в течение первого года после лапароскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике // Акуш. и гин. – 2006. – Приложение. – С. 11-17.
2. Гуриев Т.Д. Синдром поликистозных яичников // Акуш., гинекол. и репрод. – 2010. – №2. – С. 10-15.
3. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 208 с.
4. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Синдром поликистозных яичников: факты, теории, гипотезы // Фарматека. – 2003. – №11 (74). – С. 8-19.
5. Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников // Consilium Medicum. – 2002. – №4 (10, прил.). – С. 16-19.
6. Чеботникова Т.В., Холодова Ж.Л. Синдром поликистозных яичников: Учеб.-метод. пособие; Под ред. И.И. Дедова. – М.: МИА, 2008. – 53 с.
7. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovarian syndrome: The Rotterdam criteria are premature // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, №3. – P. 781-785.
8. Bitzer J. Belara – proven benefits in daily practice // Europ. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2005. – 10 (Suppl. 1). – P. 19-25.
9. Carmina E. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines // Minerva Ginecol. – 2004. – Vol. 56, №1. – P. 1-6.
10. Ehrmann D.A. Polycystic ovary syndrome // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, №12. – P. 1223-1236.

первичного гиперпаратиреоза

Шакирова М.М., Алиханова Н.М., Исмаилов С.И., Ал-
лаярова Г.И., Аббосхужаева Л.С. Ретроспективный ана-
лиз остеопоротических переломов в Папском районе
Наманганской области

roidism
137 *Shakirova M.M., Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Al-
layarova G.I., Abboskhujajeva L.S.* Retrospective analysis
of incidence of osteoporotic fractures in Pap district of
Namangan region

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Каланходжаева Ш.Б., Хайдарова Ф.А., Бахадиров С.К.,
Тожиева И.М. Буйрак усти беги пустроги тузма гипер-
плазиялариди репродуктив фаолият

141 *Kalankhodjaeva Sh.B., Khaydarova F. A., Bakhadirov
S.K., Tojjeva I.M.* Reproductive function of congenital
adrenal hyperplasia

Нажмутдинова Д.К., Расулева Т.А. Содержание лепти-
на и инсулина в крови при различных типах ожирения у
женщин фертильного возраста с репродуктивными на-
рушениями

145 *Najmutdinova D.K., Rasuleva T.A.* The content of leptin
and insulin in the blood for various types of obesity in
women of childbearing age with reproductive disorders

Хайдарова Ф.А., Нигматова С.С. Современные аспекты
этиологии, клиники и диагностики преждевременной
недостаточности яичников у женщин

149 *Khaydarova F. A., Nigmatova S.S.* Actual aspects of eti-
ology, clinic and diagnosis of premature ovarian failure in
women

Хайдарова Ф.А., Тожиева И.М., Каланходжаева Ш.Б.,
Бахадиров С.К. Преждевременное адренархе

154 *Khaydarova F.A., Tojjeva I.M., Kalankhodjaeva Sh.B.,
Bakhadirov S.K.* Premature adrenarche

Шукуров Ф.И. Опыт применения белара в адьювантной
терапии синдрома поликистозных яичников после эн-
дохирургического лечения

159 *Shukarov F.I.* The experience of the use of belara in the
adjuvant treatment of polycystic ovary syndrome after
endosurgical treatment

ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Референсные значения
объема талии для детей и подростков Узбекской попу-
ляции

162 *Rakhimova G.N., Azimova Sh.Sh.* Reference values of
waist circumference for children and adolescents of
Uzbek population

PAEDIATRIC ENDOCRINOLOGY