

УДК: 618.11–008.64.11–089.615–254

## **ПРИМЕНЕНИЕ БЕЛАРА® В СОЧЕТАНИИ С ЛОНГИДАЗА® В РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

*Ташкенская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан*

**Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Бекмирзаева Ф.М.**

### *Резюме*

**Цель:** оценка эффективности препаратов Белара® в сочетании с Лонгидаза® в реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников

**Материал и методы:** Всего обследовано 60 женщин, из них 30 женщин (основная группа), оперированных с диагнозом СПЯ и принимающих в качестве адъювантной гормональной терапии послеоперационном периоде этинилэстрадиол 30мкг+хлормадинона ацетат 2мг в сочетании с бовгиалуронидазой азоксимер и группу сравнения составили 30 пациенток, оперированных с аналогичной патологией, но отказавшихся от применения предложенных препаратов. Возраст обследованных 24,5±0,2 года. Диагноз СПЯ верифицирован на основании результатов гормонального исследования и УЗИ.

**Результаты:** После проведения указанного реабилитационного терапии у всех 30 (100%) пациенток с СПЯ 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 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 месяцев в течение года у 25 (83,3%) из них наступила беременность.

**Заключение:** Применение этинилэстрадиол 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг в сочетании с бовгиалуронидаза азоксимер в адъювантной терапии СПЯ после эндохирургического лечения позволяет улучшить результаты лечения в виде восстановления менструальной функции у 100% больных и повысить частоту наступления беременностей 83,3% случаев, в течение первого года после лапароскопии.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, лапароскопия, реабилитация, Белара®, Лонгидаза®

# ПОЛИКИСТОЗДУУ ЭНЕЛИК БЕЗДЕР СИНДРОМУН ЭНДОХИРУРГИЯЛЫК ДАРЫЛООДОН КИЙИН АЯЛДАРДЫН ТУКУМ УЛОО ФУНКЦИЯСЫН РЕАБИЛИТАЦИЯЛООДО ЛОНГИДАЗА® МЕНЕН БИРГЕ БЕЛАРАНЫ® КОЛДОНУУ

Ташкент медициналык академиясы, Ташкент ш., Өзбекстан

Ф.И.Шукуров, Ф.М.Аюпова, Ф.М.Бекмирзаева

**Ф. И. Шукуров, Ф. М. Аюпова, Ф. М. Бекмирзаева**

## **Корутунду**

**Максаты:** поликистоздуу энелик бездер синдромун эндохирургиялык дарылоодон кийин аялдардын тукум улоо функциясын реабилитациялоодо Лонгидаза® менен бирге Белара® каражаттарынын натыйжалуулугун баалоо.

**Материалдар жана ыкмалар:** Баардыгы 60 аял текшерилген, алардын ичинен операциядан кийинки мезгилде адъюванттык гормоналдык терапия катары бовгиалуронидаза азоксимер менен бирге 30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинон ацетатын ичкен СПЯ дарт аты менен операция болгон 30 аял (негизги топ) жана окшош патология менен сунушталган каражаттарды колдонуудан баш тарткан операция болгон 30 бейтап салыштырма топту түзгөн. Текшерилгендердин жашы  $24,5 \pm 0,2$  жыл. СПЯ дарт аты УДИ жана гормоналдык изилдөөнүн жыйынтыктарынын натыйжасында верификацияланды.

**Натыйжалар:** СПЯ менен баардык 30 (100%) бейтаптарда көрсөтүлгөн реабилитациялык терапия өткөрүлгөндөн кийин овуляциялык айыз ыкылы калыбына келди. Анын нормализациясынын критерийлери болуп айыз ыкылынын кадимки параметрлери жана ыкылдын 20-22-күндөрүндөгү ультрадобуш сканирлөөнүн маалыматтары эсептелген (сары тело 19 мм кем эмес, эндометрийдин калыңдыгы 10 мм кем эмес жана эндометрийдин адекваттуу секретордук трансформациясы). Негизги топтун бир да өкүлүндө (аларды 1 жылдын ичинде байкаганда) оорунун кайта кармоосу катталган эмес. Ошол эле убакытта алардын 25де (83,3%) бир жылдын ичинде 3-6 айдан кийин кош бойлуулук баишалган.

**Жыйынтыктоо:** Эндохирургиялык дарылоодон кийин СПЯнын адъюванттык терапиясында бовгиалуронидаза азоксимер менен бирге 30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинон ацетатын колдонуу 100% бейтапта айыз функциясын калыбына келтирүү түрүндө жана лапароскопиядан кийин бир жылдын ичинде 83,3% учурда кош бойлуулук баишалышынын жыштыгын жогорулатууга дарылоонун натыйжаларын мыктылоого мүмкүндүк берет.

**Негизги сөздөр:** поликистоздуу энелик бездер синдрому, лапароскопия, реабилитациялоо, Белара®, Лонгидаза®

# The use of BELARA® in combination with LONGIDAZA® in the rehabilitation of reproductive function in women after endosurgical treatment of polycystic ovary syndrome

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**Shukurov F.I., Ayupova F.M., Bekmirzaeva F.M.**

## Summary

**Objective:** to evaluate the effectiveness of Belara® drugs in combination with Longidaza® in the rehabilitation of reproductive function in women after endosurgical treatment of polycystic ovary syndrome

**Materials and methods:** A total of 60 women were examined, 30 of them women (main group), operated on with a diagnosis of PCOS, taking 30mg of ethinyl estradiol + 2mg of chlorophenyl acetate plus adjuvant azovimer and bovgialuronidase asoximer and a comparison group of 30 patients operated on pathology, but refused to use the proposed drugs. The age of the examined  $24.5 \pm 0.2$  years. The diagnosis of PCOS has been verified based on the results of hormone testing and ultrasound.

**Results:** After the indicated rehabilitation therapy, all 30 (100%) patients with PCOS recovered the ovulatory menstrual cycle. The normal parameters of the menstrual cycle and ultrasound data on the 20th – 22nd days of the cycle (corpus luteum at least 19 mm, endometrial thickness at least 10 mm and adequate secretory transformation of the endometrium) were considered criteria for its normalization. None of the representatives of the main group (when monitoring them for 1 year) had a relapse of the disease. At the same time, after 3 to 6 months during the year, 25 (83.3%) of them became pregnant.

**Conclusion:** The use of ethinyl estradiol 30 µg + chlormadinone acetate 2 mg in combination with bovgialuronidase azoximer in adjuvant therapy of PCOS after endosurgical treatment can improve treatment results in the form of restoration of menstrual function in 100% of patients and increase the frequency of pregnancy in 83.3% of cases during the first years after laparoscopy.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, laparoscopy, rehabilitation, Belara®, Longidaza®

**Актуальность.** В структуре бесплодного брака немалую долю занимают нарушения репродуктивной системы, обусловленные доброкачественными структурными изменениями яичников[1,2,3]. Самую многочисленную группу среди доброкачественных структурных изменений яичников – до 52,7% – составляют синдром поликистозных яичников (СПЯ) [4,5,6]. По последним данным, именно СПЯ являются причиной в каждом третьем случае женского бесплодия. При этом, в структуре причин бесплодного брака на долю СПЯ приходится 20–22% случаев. Вопросы реабилитации СПЯ после эндохирургического вмешательства остаются очень важной актуальной проблемой в современной гинекологии в связи со сложностью патогенеза данного заболевания[7,8]. Все виды терапии, направленные на восстановление репродуктивной функции, обычно дают кратковременный эффект. Через определенное время после завершения лечения патологический симптомокомплекс проявляется вновь[9]. Несмотря на проведенные исследования, посвященные изучению репродуктивного здоровья женщин с СПЯ, на сегодня не решена проблема восстановления фертильности[10]. В связи с этим важным является разработка и совершенствование эффективных методов реабилитации репродуктивной функции у женщин, перенесших эндоскопический метод лечения женского бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников.

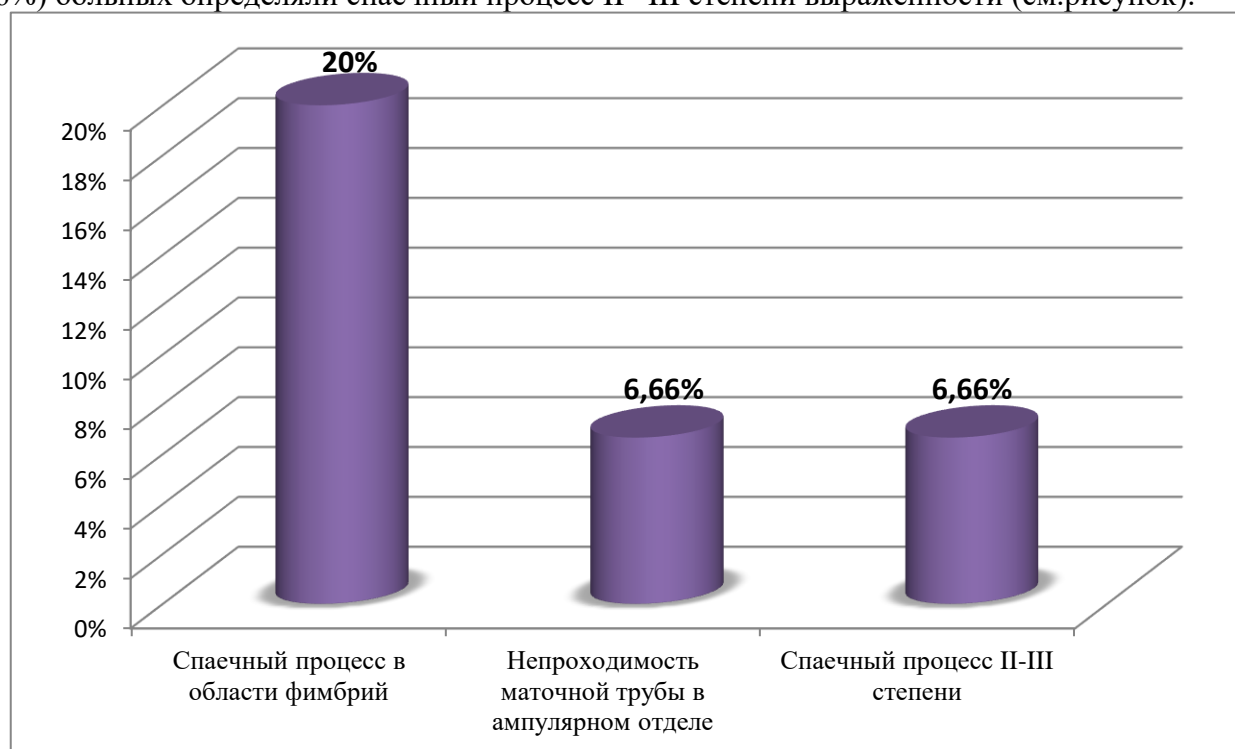
**Целью настоящего исследования** явилось, оценка эффективности препаратов Белара® в сочетании с Лонгидаза® в реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников

**Материалы и методы исследования.** Всего обследовано 60 женщин, из них 30 женщин (основная группа), оперированных с диагнозом СПЯ принимавших в качестве адъювантной гормональной терапии послеоперационном периоде этинилэстрадиол 30мкг+хлормадинона ацетат 2мг в сочетании с бовгиалуронидазой азоксимер и группу сравнения составили 30 пациенток, оперированных с аналогичной патологией, но отказавшихся от применения предложенных препаратов. Возраст обследованных  $24,5 \pm 0,2$  года. Диагноз СПЯ верифицирован на основании результатов гормонального исследования и УЗИ. В нашей работе впервые нами для восстановления менструального цикла, с целью адъювантной гормональной и противорецидивной терапии всем больным основной группы назначался этинилэстрадиол 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг, в непрерывном режиме на 3 месяца, а бовгиалуронидаза азоксимер в течение 10 дней.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

### **Результаты и их обсуждения.**

У всех 60 больным операция была проведена лапароскопическим доступом. Больным основной группы применялись, частичная резекция и каутеризация яичников. В ходе выполнения лапароскопии у 12 женщин (40,0%) из 30 больных основной группы, интраоперационно было обнаружено сочетанная патология маточных труб из них: у 6 (20,0%) спаечный процесс в области фимбрий, у 2 (6,66%) определялась непроходимость маточной трубы в ампулярном отделе, у 2(6,66%) больных определяли спаечный процесс II–III степени выраженности (см.рисунок).



**Рисунок 1. Виды выявленной сочетанной патологий у обследуемых больных (в %)**

Всем больным с сочетанной патологией маточных труб проводили восстановление анатомических соотношений органов малого таза путем: сальпингоовариолизиса—у 6 (20,0%), сальпингостомии—у 6 (6,66%), адгезиолизис —у 3 больных (6,66%). Учитывая в данной подгруппах имелись больные с сочетанной патологией маточных труб, параллельно с этинилэстрадиол 30 мкг + хлормадинона ацетат 2мг, пациенткам с целью профилактики рецидива и формирования спаек была назначена бовгиалуронидаза азоксимер, в свечах по 3000МЕ ректально или интравагинально по 1 суппозиторию 1 раз/сут на ночь в течение 10 дней. Средняя продолжительность лечения с бовгиалуронидаза азоксимер составило в среднем 10 дней. При применении бовгиалуронидаза азоксимер побочных реакций зарегистрированы не были, все пациентки обеих подгрупп отметили исчезновение послеоперационного болевого синдрома внизу живота, менструации стали безболезненными и прекратились бели из половых путей.

При назначении этинилэстрадиол 30мкг + хлормадинона ацетат 2 мг в сочетании с бовгиалуронидаза азоксимер больным с СПЯ преследовали следующие цели: нормализация синтеза гонадотропинов и уменьшение секреции андрогенов, восстановление менструального цикла, а также лечение бесплодия путем развития gebaunt – эффекта, профилактика рецидивов и формирования спаек. Клиническая эффективность проводимого реабилитационного лечения оценивалась – на основе сравнительного статистического анализа следующих параметров течения заболевания: объективных признаков заболевания (при физикальном и ультразвуковом исследованиях), и состояния менструальной и репродуктивной функции. Период наблюдения за пациентками составил от 3–6мес до 1 год после эндохирургического вмешательства. У наблюдаемых нами больных в результате проведенной адьювантной гормональной терапии отмечена нормализация менструальной функции в 84,21% через 1 месяц и в 100,0% через 3 месяцев после операции. Одним из положительных моментов использования этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2мг, является их противорецидивное действие, напрямую связанное с механизмом действия данных препаратов. Анализ гормональных исследований показало, что у всех пациенток имелись характерные для СПЯ гормональные нарушения. У всех больных основной группы отмечено повышение ( $p<0,001$ ) уровня ЛГ– $11,6\pm 0,4$ , снижение ФСГ– $3,2\pm 0,2$  и, как следствие, повышение коэффициента ЛГ/ФСГ. Средний уровень тестостерона был значительно выше –  $2,8\pm 0,2$ , а эстрадиола меньше  $0,24\pm 0,01$ , чем в группе сравнения, что сопровождалось повышением коэффициента, Т/Е2. Одновременно с этим средний уровень глобулин связывающий половой гормон (ГСПГ) оказался значительно ниже – $32,4\pm 2,3$ , а индекс **свободных андрогенов** (ИСА) значительно выше ( $p<0,001$ ) в сравнении с показателями группы сравнения (см.таблицу).

**Таблица 1 -Гормональные показатели у больных с СПЯ до и после лечения этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг**

Показатель	Группа с СПЯ n=30		Группа сравнения n=30	M±m
	До лечения	После лечения		
<b>ФСГ МЕ/л</b>	3,2±0,2	4,4±0,2	3,6±0,3	p < 0,01
<b>ЛГ МЕ/л</b>	11,6±0,4	7,7±0,3	11,8±0,3	p< 0,01
<b>Эстрадиол нмоль/л</b>	0,24±0,01	0,30±0,02	0,28±0,1	p< 0,01
<b>Тестостерон нмоль/л</b>	2,8±0,2	1,8±0,2	2,6±0,3	p< 0,01
<b>ГСПГ нмоль/л</b>	32,4±2,3	38,2±2,1	34,2±1,3	p<0,05

В результате проведенного лечения с этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг у больных с СПЯ было выявлено снижение уровня ЛГ с  $11,6\pm 0,4$  до  $7,7\pm 0,3$  МЕ/л, тестостерона с  $2,8\pm 0,2$  до  $1,8\pm 0,2$  нмоль/л, повышение содержания ФСГ с  $3,2\pm 0,2$  до  $4,4\pm 0,2$  МЕ/л и эстрадиола (Е2) с  $0,24\pm 0,01$  до  $0,30\pm 0,02$  нмоль/л, ГСПГ с  $32,4\pm 2,3$  до  $38,2\pm 2,1$  нмоль/л и, как следствие, значительное ( $p<0,02$ ) снижение ИСА, что свидетельствует о выраженном антиандрогенном эффекте препарата. После проведения указанного реабилитационного терапии у всех 30 (100%) пациенток с СПЯ 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 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 месяцев в течение года у 25 (83,3%) из них наступила беременность.

Восстановление овуляторного менструального цикла и наступление спонтанной беременности у больных, перенесших эндохирургические операции, после применения этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2мг связано в данном случае с высокой степени эффективности данных препаратов.

Механизм лечебного действия этинилэстрадиол 30 мкг+хлормадинона ацетат 2 мг обусловлен ингибированием синтеза гонадотропин–рилизинг фактора, следствием чего является подавление циклической секреции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. У 17 пациенток группы сравнения, отказавшихся от применения этинилэстрадиола 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг, через 6 мес. зарегистрировано рецидив, что составило 56,6%, беременность наступила у 3 что составило 10,0%.

**Выводы.** Применение этинилэстрадиол 30 мкг + хлормадинона ацетат 2 мг в сочетании с бовгиалуронидаза азоксимер в адьювантной терапии СПЯ после эндохирургического лечения позволяет улучшить результаты лечения в виде восстановления менструальной функции у 100% больных и повысить частоту наступления беременностей 83,3% случаев, в течение первого года после лапароскопии.

#### **Список литературы**

1. **Адамян, Л. В.** Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). [Текст]/ Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, С. А. Гаспарян // Клинические рекомендации (протокол лечения). – М., 2015. – 22 с.
2. **Айламазян, Э. К.** Акушерство. [Текст] / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский, Г. М. Савельева // Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1200 с.
3. **Гриценко, И. А.** Системный подход к восстановлению репродуктивного потенциала у женщин после хирургического снижения овариального резерва [Текст]/ И. А. Гриценко, Л. В. Ткаченко//Лечение и профилактика. –2013.–№ 2(6).–С. 18–23.
4. **Кулаков, В. И.** Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению [Текст] /В. И. Кулаков, Г. Т.Сухих, Т. А. Назаренко. –М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. –784 с.
5. **Сухих, Г. Т.** Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. [Текст]/ Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко// М. 2010 с. 22.
6. **Унанян А. Л.** Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога [Текст] / А. Л. Унанян // Status Paesens. М.: Редакция журнала StatusPaesens. - 2014. - 20 с.
7. **Azziz, R.** PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. [Text]/ R Azziz // Nat. Rev. Endocrinol.,- 2016. -№ (12). – P. 74–75.
8. **Dumesic, DA.** Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. [Text]/ DA.Dumesic // Endocr. Rev. – 2015. - № 36. – P. 487–525.
9. **Fauser, B. C.** Consensus on women’s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM–Sponsored 3 rd PCOS Consensus Workshop Group [text]/ B. C. Fauser // Fertil Steril .- 2012. - № 97. -P. 28–38.
10. **Legro, R.S.** Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. [Text] / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2013. – №12. -Vol. 98. - P. 4565–4592.