

УДК 618.11-006.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПО ДАННЫМ ЭХОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.М. КАМИЛОВА¹
Э.А. МАСТИЕВА²

¹⁾ *Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

²⁾ *Родильный дом № 1, г. Баку*

e-mail: nigar65@mail.ru

В статье изучены возможности применения препарата «Утрожестан» (Utrogestan, «Besins Healthcare», Франция) в качестве терапии у девушек-подростков при синдроме поликистозных яичников. Установлено что, динамическое УЗИ органов малого таза позволило выявить положительный эффект лечения «Утрожестаном» у девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников. На фоне лечения наблюдался достаточный клинический эффект с точки зрения восстановления регулярной овуляторной функции, активация процессов фолликулогенеза.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, «Утрожестан» органы малого таза, гормональная терапия.

Введение. С каждым днем становится все актуальней проблема охраны репродуктивной функции у девочек и подростков на фоне неблагоприятной демографической ситуации. Здоровье подрастающего поколения представляет особую значимость в связи с тем, что оно является репродуктивным и социальным потенциалом общества. Число девочек-подростков с соматическими заболеваниями составляет более 50%, причем у каждой третьей выявлены по 2-3 заболевания. Имеются убедительные данные о значении физического и полового развития девочек и подростков в частоте и структуре гинекологической заболеваемости. В настоящее время частота гинекологической патологии в популяции подростков увеличилась в среднем в 1,5 раза [1-6]. В структуре гинекологической заболеваемости нарушения менструальной функции занимают 2 место, составляя от 7 до 17%. Наиболее распространенной формой эндокринопатий является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), которая приводит к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию [7-12]. Частота встречаемости СПКЯ колеблется от 5 до 10%, развивается СПКЯ в период менархе или вскоре после него. При этом если раньше эта патология считалась достаточно редкой, то в настоящее время ее принято относить к разряду чрезвычайно распространенных и поэтому социально-значимых эндокринных болезней. В этой связи поиск новых методов исследования, позволяющих диагностировать различные варианты бесплодия и прогнозировать репродуктивную функцию женщины, все более расширяется и углубляется. УЗИ в сочетании с цветной и спектральной доплерографией является методом, который позволяет оценить размеры, положение, структуру матки и яичников, точно определить расположение и диаметр сосуда, направление и скорость кровотока в нем.

Целью настоящего исследования явилось определение возможности применения Утрожестана (Utrogestan, BESINS HEALTHCARE) в качестве терапии у девушек-подростков при синдроме поликистозных яичников.

Материал и методы исследования. В результате рандомизации было сформировано 2 группы обследуемых. Основную группу составили 72 девушек, получавшие в течение 6 месяцев утрожестан – в дозе 100-200 тд. В контрольную группу вошли не получавшие утрожестан, но за которыми осуществлялось динамическое наблюдение в тот же период.

Протокол предусматривал полную информацию пациентов о цели, задачах и характере планируемых исследований, добровольное согласие пациентов на участие в них, а также возможность для пациентов свободного отказа от наблюдения и лечения на любом этапе [13]. Протокол исследования соответствовал Хельсинской декларации и был одобрен этическими комитетами учреждений – участников работы.

Критериями отбора пациенток в исследование явились клиничко-лабораторные признаки СПКЯ:

- возраст – от 14 до 18 лет;
- отмена гормонотерапии за 3 месяца до проводимого обследования;
- отсутствие приема гормональных препаратов;
- отсутствие сопутствующей эндокринной и тяжелой экстрагенитальной патологии.

Для выполнения работы помимо общеклинического обследования, включающего изучение анамнеза, репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, применяли:



– эхографию органов малого таза, которую проводили трансабдоминальным датчиком на аппарате фирмы LOGIQ 500 (США);

– УЗ доплерографию маточно-яичниковых артерий.

Клинико-лабораторное обследование проводилось первично, через 3 и 6 месяцев терапии. В лечебной практике в настоящее время препаратом выбора является УТРОЖЕСТАН. Фармакологическое действие обусловлено наличием прогестерона, являющегося гормоном желтого тела, которое способствует образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Не обладает андрогенной активностью. Оказывает блокирующее действие на секрецию гипоталамических факторов высвобождения ЛГ и ФСГ, угнетает образование гипофизом гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию. Микро-низированный прогестерон абсорбируется из ЖКТ. Уровень прогестерона в плазме крови постепенно повышается в течение первого часа, Стмх отмечается через 1-3 часа после приема. Фармакокинетические исследования, проведенные на добровольцах, показывают, что после приема 2 капсул одновременно уровень прогестерона в плазме крови увеличивается от 0,13 нг/мл до 4,25 нг/мл через 1 час, до 11,75 нг/мл через 2 часа и составляет 8,37 нг/мл через 3 ч, 2 нг/мл через 6 ч и 1,64 нг/мл через 8 ч.

Результаты исследования и их обсуждение. Под наблюдением находились 112 девушек-подростков в возрасте 14-18 лет. Из них – 72 пациенток с СПКЯ (основная, I группа) и 40 практически здоровых девочек аналогичного возраста с нормальными показателями физического и полового развития (группа сравнения, II группа).

Критерии включения в работу основаны на данных Консенсуса о критериях диагноза СПКЯ (пересмотр 2003г. Роттердам (Нидерланды)), на основании которого СПКЯ представляет собой синдром овариальной дисфункции, к специфическим проявлениям которой относятся не только ГА, но и «поликистозная» морфология яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [14]. При этом диагноз СПКЯ допустимо выставлять не только при классическом течении (полная триада признаков), но и при наличии одного из трех неполных (неклассических) клинико-экспериментальных дуэтов. У пациенток основной группы были исключены: врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Кушинга, андрогенпродуцирующие опухоли яичников, дисфункция щитовидной железы, исключалось первичное центральное и периферическое поражение яичников.

Обследование пациенток обеих групп проведено по разработанной нами карте с углубленным изучением анамнестических данных, результатов клинико-лабораторных и специальных методов функциональной диагностики.

Большинство пациенток основной группы 58 (80,5%) обратились к гинекологу по поводу нарушения становления менструального цикла; 14 (19,4%) – жаловались на проблемную кожу (аспе vulgaris, себорея); 31 (27,6%) – на избыточный вес; 24 (21,4%) – на повышенный рост волос на груди, передней линии живота, лице.

Следует отметить, что у 29 (40,2%) пациенток головные боли, 15(20,8%) – нарушение сна, 24 (33,3%) – трудности эмоциональной регуляции (слезливость, «взрывчатость», немотивированные перепады настроения, упрямство). Жалобы на болезненные менструации предъявляли 37 (51,3%) девочки, а у 38 (52,7%) пациенток отмечались боли внизу живота.

На основании внешнего осмотра, индекса массы тела и балла полового развития, мы провели оценку морфотипа пациенток и получили следующие результаты :нормостенический тип телосложения встречался у 52 (46,4%) пациенток, астенический – 34 (30,3%), гиперстенический – 26 (23,2%) пациенток обеих групп. Наряду с этим почти одинаково встречался гиперэстрогенный и гипоестрогенный морфотипы 68 (60,7%) – 37 (33,0%). Гирсутное число в основной группе соответствовало $9,2 \pm 0,1$ баллам, и было практически сопоставимо с аналогичным показателем в группе сравнения – $9,1 \pm 0,5$ баллам. Обращало на себя внимание, что число больных с повышенной степенью гирсутного числа прогрессивно увеличивается с возрастом.

У большинства (52-72,2%) пациенток основной группы отмечалось физиологическое пубархе, в группе сравнения – у 26 обследуемых пациенток.

Среди обследованных нами девушек ранее начало роста молочных желез (раннее телархе) в возрасте (7-9 лет) отмечалось у 14 (19,2%). У большинства пациенток основной группы –47 (65,2%) начало роста груди соответствовало 10-11 лет, таким образом данный показатель не отличается от литературных данных и аналогичных показателей группы сравнения. Позднее начало телархе в 12 лет выявлено у 9 (12,5%), что свидетельствовало о сниженной функции яичников.

Таким образом, наиболее типичными проявлениями СПКЯ, которые возникли с возраста менархе, явились:

- нарушение менструального цикла (86%), в основном по типу олигоменореи (%);
- гирсутизм (81,2%).

Анализ ультразвуковых параметров яичников в исследованных группах показал, что наибольший клинический интерес в плане диагностики ПКЯ представляют такие показатели, как объём яичников, число антральных фолликулов и скорости кровотока. Сочетание таких критериев позволяет диагностировать поликистозные яичники у 95% пациенток.

Яичники являются железами с переменным характером гормонообразования: в них образуются преимущественно то эстрогены, то гестагены. Циклические изменения в гипоталамусе, аденогипофизе и яичниках называют овариальными. Физиологическая сущность овариального цикла — периодическая смена двух фаз, во время которых поочередно функционально доминирует один из двух типов эндокринных желез яичника: созревающий фолликул или желтое тело. Функциональной единицей яичников является фолликул.

Нарушения овариального цикла, характеризующиеся отсутствием доминантного фолликула, диагностируются при проведении динамического УЗИ в течение первой фазы менструального цикла. На эхограммах в структуре яичников, как правило, визуализируются преантральные фолликулы диаметром не более 5 мм. В ходе обследования размеры фолликулов не изменяются или увеличиваются незначительно, до 8–10 мм в диаметре. Однако при этом отсутствует доминантный фолликул. При доплерометрическом исследовании не отмечают гемодинамических изменений интраовариального кровотока, характерных для нормального менструального цикла.

Ультразвуковая эхография позволяет в динамике оценить морфологические изменения овулирующего яичника. Однако для полноценного анализа его функционального состояния необходимо исследование яичникового кровотока с помощью цветовой и импульсной доплерографии, так как адекватный уровень артериальной перфузии обеспечивает необходимые условия для роста, созревания фолликула и адекватного синтеза половых гормонов. В норме УЗИ с доплеровским картированием начинает регистрировать кровоток на стенке фолликула при диаметре его более 10 мм с 8–10-го дня 28-дневного менструального цикла. Динамика изменений доплерометрических показателей в данных сосудах может служить критерием для оценки роста, созревания фолликула и его овуляции. К примеру, ПИ и ИР перифолликулярных артерий овулирующего яичника постепенно снижаются с 1,59 и 0,55 в фазу ранней пролиферации до 1,18 и 0,48 в преовуляторный период. При этом пиковая систолическая скорость (ПСС) кровотока за 29 ч до разрыва фолликула может возрасти от 13–14 см/с до 20–25 см/с. Это обусловлено повышением уровня ЛГ и свидетельствует о зрелости фолликула и приближении овуляции. При отсутствии овуляции на эхограмме в секреторной фазе определяется фолликул диаметром 25–30 мм без яйценосного бугорка, при доплеровском исследовании регистрируется высокий ИР. Для СПЯ, или вторичных поликистозных яичников, характерна стойкая ановуляция, однако при этом андрогения имеет экстраовариальный характер. Для первичных поликистозных яичников характерны: гиперваскуляризация стромы, высокая максимальная артериальная скорость (более 15 см/с в начале цикла, при норме менее 10 см/с), монотонность показателей резистентности в течение всего цикла (ИР — 0,52–0,56).

При проведении ультразвукового исследования были выявлены следующие признаки СПКЯ: двустороннее увеличение объема яичников: у 45 девушек объем яичников составил 12–15 см³, у 24 — 16–18 см³, у 3–20–24 см³. Структура яичников характеризовалась наличием множественных фолликулов от 4 до 10 мм как по периферии, так и в центральных участках паренхимы. В результате динамического эхографического исследования яичников было выявлено преобладание ановуляторных циклов у большинства пациенток обеих групп (59 (81,9%) и 32 (80%)), а также характерна ультразвуковая картина дисфункции яичников. Результаты исследования правого и левого яичника представлены в таблицах 1 и 2.

Синдром поликистозных яичников сопровождается существенным изменением кровотока в сосудистой сети яичников. При проведении доплерографического обследования были выявлены множественные локусы васкуляризации по периферии яичника и в его центральной части. Систолидиастолическое отношение (СДО) составило $4,8 \pm 0,7$ (норма $5,9 \pm 0,3$). Однако численные значения индекса васкуляризации (Vi) и индекса кровотока (Fi) были значительно повышены: Vi — $7,2 \pm 0,8$ (норма $4,1 \pm 0,5$) Fi — $38,4 \pm 5,7$ (норма $14,5 \pm 2,3$) (табл.3). Таким образом, увеличение объема яичников и характерные нарушения кровотока могут служить ультразвуковыми критериями синдрома поликистозных яичников.



Таблица 1

Ультразвуковые показатели овариального объема и фолликулярного аппарата правого яичника у девочек-подростков, (M±m)

Овариальный объем и фолликулярный аппарат	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=40)
Площадь, см ²	10,1±0,4	9,8±0,6
Объем, см ³	14,3±2,7	15,7±1,6
Количество фолликулов в срезе яичника	8±1,5	7±1,4
Диаметр фолликулов, мм	5,1±0,4	6,1±0,4

Таблица 2

Ультразвуковые показатели овариального объема и фолликулярного аппарата левого яичника у девочек-подростков, (M±m)

Овариальный объем и фолликулярный аппарат	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=40)
Площадь, см ²	9,2±0,8	10,1±1,2
Объем, см ³	15,3±1,8	18,4±1,6
Количество фолликулов в срезе яичника	9±0,8	8±1,2
Диаметр фолликулов, мм	5,7±1,1	6,1±0,9

После лечебного курса в течение 3 месяцев при ультразвуковом исследовании органов малого таза в динамике было выявлено значительная эффективность проводимой терапии. Отмечено соответствие нормативным параметрам ширина, длина, а также передне-задний размер яичников. Структура и объем яичников соответствовали возрастным параметрам (рис. 3).

Толщина эндометрия на 5-7 день цикла у обследуемых колебалась в пределах 0,3-0,45мм, однако нормативным параметрам во второй фазе на 19-21 день толщина эндометрия увеличивалась незначительно – 0,8-0,92мм (при норме 10-1,1мм), что показывает на нарушение гормональной функции яичников на данном этапе.

Таблица 3

Размеры яичников у девочек с СПКЯ до лечения

Клинические группы		Длина (мм)	Ширина (мм)	Толщина (мм)
Основная группа (n=72)	До лечения	49,2±0,6	48,1±0,7	51,3±0,5
	После лечения	38,4±0,7	37,5±0,4	40,1±0,4
Группа сравнения (n=40)	До лечения	43,8±0,2	43,4±0,6	52,0±0,5
	После лечения	44,3±0,3	41,3±0,5	43,0±0,6

Таким образом, динамическое УЗИ органов малого таза позволило выявить положительный эффект лечения Утрожестаном (Utrogestan, BESINS HEALTHCARE) у девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников. На фоне лечения наблюдался достаточный клинический эффект с точки зрения восстановления регулярной овуляторной функции, активация процессов фолликулогенеза.

Выводы:

1. На основании комплексного ультразвукового исследования, включающего определение объема яичников, число фолликулов на яичник, общей площади, можно судить о наличии дисгормональных нарушений у больных с СПКЯ.

2. Увеличение объема яичников до 18 см и более; число фолликулов на яичник 13 и более с преобладанием 2-5 мм над 6-9 мм в диаметре; общей площади 7,7 см и более – являются наиболее значимыми эхографическими маркерами СПКЯ.



Литература

1. Баранов А.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы // Росс.мед. жур., 2000, т. 8, № 18, с. 737-738.
2. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Москва, Медицинское информационное агентство, 2000, 332 с.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Руководство для врачей, Санкт Петербург, Фолиант, 2000, с. 79-80.
4. Захарова Т.Г., Гончарова Г.Н., Филиппов О.С. Прогноз репродуктивного здоровья девушек-подростков и пути его укрепления // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2002, № 2, с. 34.
5. Кантаева Д.К. Состояние и укрепление репродуктивного потенциала девушек-подростков Дагестана // Автореф. дисс. канд.мед.наук., Махачкала, 2003, 18 с.
6. Коколина В. Ф. Гинекология детского возраста / Москва, ИД Медпрактика, 2003, с. 137-138.
7. Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста / Дис. ... д-ра.мед.наук., Москва, 1991, 311 с.
8. Бирюкова М.С. Синдром склерокистозных яичников (синдром Штейна-Левенталья) // Эндокринные заболевания и синдромы, Москва, 2000, с. 81-112.
9. Дедов И.И. Синдром– поликистозных яичников. Этиология, патогенез, диагностика и лечение : практические рекомендации для врачей / Москва, 2009, 51 с.
10. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Москва, МЕДпресс-информ, 2005, 208 с.
11. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников, как причина нарушения репродуктивной функции // Рус.мед.журн., 2000, т. 8, № 18, с. 755-759.
12. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / Москва, Медпресс-информ, 2004, 528 с.
13. Diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome / F.J. Broekmans [et al.] // Endocrine, 2006, № 30(1), p. 3-11.
14. The Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil steril, 2004, v. 81, p. 19-25.

ASSESSMENT OF TREATMENT EFFICIENCY OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ACCORDING ECHOGRAPHIC STUDY

N.M. KAMILOVA¹
E.A. MASTIEVA²

¹⁾ *Azerbaijan Medical
University, Department of
Obstetrics-Gynecology*

²⁾ *Maternity home № 1, Baku city*

e-mail: nigar65@mail.ru

In this paper we study the possibility of using the drug "Utrogestan" (Utrogestan, «Besins Healthcare», France) as a therapy in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. It is established that the dynamic pelvic ultrasound revealed a positive effect of treatment "Utrogestan" in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. During treatment is observed with sufficient clinical effect in terms of restoring regular ovulatory function, activation of folliculogenesis.

Keywords: polycystic ovary syndrome, "Utrogestan" pelvic organs, hormonal therapy.