

# Лечение и профилактика овуляторного синдрома у женщин на фоне терапии синдрома поликистозных яичников

**Е.Н. Голчук**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

**В статье представлена информация о современных аспектах синдрома поликистозных яичников. Приведен клинический опыт использования нестероидных противовоспалительных препаратов с целью профилактики и терапии овуляторного синдрома у женщин на фоне стимуляции овуляции.**

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, лечение, профилактика, нимесулид.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – функциональная и структурная патология яичников, основными критериями которой являются ановуляция и гиперандрогения. Частота СПКЯ составляет около 30% среди пациенток; в структуре эндокринного бесплодия достигает 75%. СПКЯ – многофакторная патология, в том числе генетически детерминированная, в патогенезе которой участвуют центральные механизмы гонадотропной функции гипофиза (с пубертатного периода), местные яичниковые факторы, экстраовариальные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников.

Структурные изменения яичников при СПКЯ характеризуются двусторонним увеличением их размеров, гиперплазией стромы, гиперплазией тека-клеток с участками лютеинизации, наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенных под капсулой в виде ожерелья, утолщением капсулы яичников.

Основными клиническими проявлениями СПКЯ являются ановуляция и яичниковая гиперандрогения.

Различия в патогенезе, преобладание того или другого механизма, позволяя выделить два основных механизма формирования: СПКЯ с ожирением и СПКЯ без ожирения.

Симптоматически СПКЯ проявляется следующим: нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, ановуляторное бесплодие первичного характера. Гирсутизм, различной степени выраженности, развивается постепенно с периода менархе. Избыточная массы тела отмечается примерно у 70% женщин при индексе массы тела (ИМТ) 26–30, что соответствует II–III степени ожирения. У каждой третьей женщины имеет место фиброзно-кистозная мастопатия. Кроме того, при СПКЯ имеет место инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) – нарушения углеводного и жирового обмена по диабетоподобному типу.

Дифференциальную диагностику СПКЯ проводят с гиперандрогенией, обусловленной АГС, а также с вирилизующими опухолями яичников и/или надпочечников.

Как правило, пациентки с СПКЯ обращаются к врачу с жалобами на бесплодие. Поэтому целью лечения является восстановление овуляторных циклов.

При СПКЯ на фоне нормальной массы тела начинают с лечения бесплодия, т.е. стимуляции овуляции. Стимуляцию овуляции проводят после нормализации массы тела, исключения трубного и мужского факторов бесплодия. Дебют СПКЯ наступает с менархе, поэтому остается спорным вопрос о лечении молодых пациенток. До настоящего времени неизвестны результаты применения МФ у подростков с

СПКЯ, учитывая отсутствие больших рандомизированных исследований. Все авторы придерживались мнения, что основными этапами лечения у данной когорты пациентов является изменение образа жизни, включая рациональное сбалансированное питание, поскольку изменение на уровне привычек в таком возрасте приведет к более благоприятному прогнозу в старших возрастных группах [18].

В настоящее время большинство клиницистов на первом этапе индукции овуляции применяют кломифен. Следует отметить, что длительно применявшийся метод стимуляции овуляции применением эстроген-гестагенов препаратов, основанный на ребаунд-эффекте после их отмены, не потерял своей популярности. При отсутствии эффекта от терапии эстроген-гестагенами, кломифеном рекомендуется назначение гонадотропинов или хирургическая стимуляция овуляции.

Частота индукции овуляции при лечении кломифеном составляет примерно 60–65%, наступление беременности в 32–35%, частота многоплодной беременности, в основном двойней, составляет 5–6%, риск внематочной беременности и самопроизвольных выкидышей не выше, чем в популяции.

Частота индукции овуляции после хирургической лапароскопии составляет 84–89%, наступление беременности в среднем отмечается в 72%.

Одним из побочных эффектов терапии и индукции овуляции при СПКЯ является овуляторный синдром, связанный с ноцицептивной болью. Эффективным методом коррекции данного состояния является применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Применение их способствует снижению проницаемости капилляров и соответственно улучшению микроциркуляции, а также угнетению миграции лейкоцитов в пораженные участки тканей, повышению стабильности лизосомальных клеточных мембран. Поэтому НПВП, наряду с анальгетическим эффектом, оказывают довольно широкий спектр воздействий [3].

Особое внимание заслуживают препараты, обладающие мощным фармакологическим профилем, удачно сочетающие в себе эффективность и безопасность, а также имеющие различные формы выпуска.

Наиболее важный механизм, определяющий как эффективность, так и токсичность НПВП, связан с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин и тромбоксан. Наряду с медиаторной ролью ПГ могут быть модуляторами воспаления, угнетая агрегацию тромбоцитов и таким образом способствуя высвобождению из них через систему циклических нуклеотидов гистамина и серотонина [6]. Провоспалительная активность присуща ЦОГ-2, а противовоспалительные свойства – ЦОГ-3. ЦОГ-3 тоже участвует в синтезе простагландинов и играет роль в развитии боли и лихорадки. Однако в отличие от ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ЦОГ-3 не принимает участия в развитии воспаления. Поэтому ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из ведущих механизмов противовоспалительной активности НПВП, а ЦОГ-1 – развития побочных эффектов (поражение пищеварительного тракта, нарушение агрегации тромбоцитов, функции почек, не-

гативное влияние на систему кровообращения и др.). Открытие двух изоферментов ЦОГ и последующее внедрение в практику селективных ингибиторов ЦОГ-2 открыло новые перспективы в плане высокой безопасности лечения НПВП [5].

Один из препаратов, эффективно зарекомендовавший себя в лечении различных состояний, – это Нимесил (Берлин-Хеми АГ/ Менарини Групп, Германия), действующим веществом которого является нимесулид (100 мг). Лекарственная форма препарата представляет собой быстрорастворимые гранулы (саше).

Нимесулид (4-нитро-2-феноксиметаносульфонилид) – НПВП группы метансульфонанилидов, оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Терапевтический эффект нимесулида обусловлен тем, что он влияет на метаболизм арахидоновой кислоты и снижает биосинтез простагландинов путем ингибирования ЦОГ. За счет селективного действия на ЦОГ-2 не нарушается синтез простагландинов с цитопротекторным эффектом в слизистой оболочке желудка, снижается риск развития побочных эффектов. Кроме того, нимесулид уменьшает образование супероксидных анионов нейтрофильными гранулоцитами и угнетает образование свободных радикалов, образующихся при воспалении. При длительном применении не кумулирует в организме.

Благодаря высокой эффективности и хорошей переносимости препарат может быть рекомендован в гинекологии. НПВП применяют в комплексной терапии болевого синдрома различной этиологии.

**Цель** нашей работы – применение препарата Нимесил для терапии овуляторного болевого синдрома у пациенток, получающих лечение по поводу СПКЯ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 40 пациенток в возрасте 22–32 года, проходивших курс стимуляции овуляции при лечении СПКЯ и обратившихся с жалобами на боль внизу живота. Пациентки с болью на фоне спаечного процесса, остеохондроза позвоночника и другой боли смешанного происхождения не были включены в исследование.

Методы исследования включали клинико-гинекологическое обследование, определение интенсивности боли по ВАШ; микробиологические и инструментальные методы.

Пациентки были разделены на 2 группы. Женщины 1-й группы (20 человек) получали базовую терапию СПКЯ (гормонотерапия, стимуляция овуляции, диетотерапия), 2-я – 20 женщин, в дополнение к базовой терапии применяли Нимесил 100 мг 2 раза в сутки, циклически, с 12-го по 19-й день цикла, 3 курса.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных составил  $24 \pm 1,5$  года. Подавляющее большинство женщин были замужем и планировали беременность (75%).

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что у женщин с периода наступления менархе (в среднем в  $13,5 \pm 1,1$  года) наблюдалось нарушение менструального цикла по типу опсо/аменореи, гипоменструального синдрома. Длительность менструального кровотечения варьировала от 3 до 5 дней при средней продолжительности менструального цикла –  $35 \pm 2$  дня.

Гинекологические воспалительные заболевания матки и/или ее придатков отмечались в 18 (45 %) наблюдениях. Миома матки – у 9 (22,5%) женщин.

Исходно средний уровень боли у пациенток составил  $7,1 \pm 2,4$  балла в результате овуляторного синдрома на фоне гормонотерапии. Боль характеризовалась как интенсивная ноющая и сжимающая внизу живота, в половине случаев сочетавшаяся с постоянной или спонтанной болью в пояснице,

с иррадиацией в область прямой кишки и внутреннюю поверхность бедра и усилением при половом акте, длительном стоянии или сидении.

После 3 курсов терапии проводили объективную и субъективную оценку эффективности лечения. Субъективно, согласно опроснику, по уровню тазовой боли и общему самочувствию, в 1-й группе 3 женщины оценили эффект от проведенного лечения как очень хороший, 7 женщин – как хороший, остальные – как удовлетворительный. У женщин 2-й группы 11 человек оценили эффект от лечения как очень хороший, 6 – как хороший, 3 – как удовлетворительный. У большинства женщин 2-й группы интенсивность болевого синдрома достоверно снижалась, начиная со 2-го дня терапии нимесулидом и на фоне проводимого лечения боль их не беспокоила. Терапия нимесулидом в сочетании с базовой способствовала полной редукции болевого синдрома ( $7,1 \pm 2,4$  до  $4,1 \pm 1,1$  балла). Пациентки 1-й группы продолжали предъявлять жалобы на интенсивную боль на фоне проведения стимулирующих мероприятий.

Во время лечения побочные эффекты и отказы от назначенного лечения выявлены не были. Все пациентки хорошо перенесли рекомендованный им курс.

На основании проведенного клинического исследования мы заключили, что применение препарата Нимесил на фоне стимуляции овуляции у женщин с СПКЯ позволило уже в первые 2 дня лечения достоверно снизить интенсивность боли и запрофилировать рецидивы. Данный препарат, благодаря лекарственной форме препарата (саше) уменьшает возможные побочные реакции, поскольку Нимесил обладает хорошим спектром эффективности и переносимости, рекомендуется к применению в составе комплексной терапии и профилактики овуляторного синдрома у пациенток, получающих лечение по поводу СПКЯ.

### Лікування і профілактика овуляторного синдрому у жінок на тлі терапії синдромом полікістозних яєчників Е.Н. Голчук

У статті представлена інформація про сучасні аспекти синдрому полікістозних яєчників. Наведено клінічний досвід використання нестероїдних протизапальних препаратів з метою профілактики і терапії овуляторного синдрому жінок на тлі стимуляції овуляції.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, лікування, профілактика, нимесулід.

### Treatment and prophylaxis of ovulation syndrome for women on a background therapy of syndrome of polycyst ovaries E.N. Gorchuk

An information about the modern aspects of syndrome of polycyst ovaries presented in the article. Clinical experience over the use of nonsteroid antiinflammatory preparations is brought with the purpose of prophylaxis and therapy of ovulation syndrome for women on a background stimulation of ovulation.

**Key words:** syndrome of polycyst ovaries, treatment, prophylaxis, nimesulid.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Майоров М.В. Применение НПВС в гинекологической практике. Провизор 2001; 23: 40–41.
2. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // Рус. мед. журн. – 2002; 10: 4: 302–306.
3. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н., Зупанец И.А. Механизмы фармакологического действия ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. В кн.: Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике: Практическое руководство / Под ред. А.И. Трещинского, Л.В. Усенко, И.А. Зупанца. К: МОРИОН 2000; 6–12.