

Повышение эффективности методов индукции овуляции у женщин с поликистозом яичников

И. В. Ляхно

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Было обследовано 95 пациенток репродуктивного возраста, у 65 из которых диагностирован синдром поликистозных яичников (СПКЯ). В группе сравнения 32 женщинам с СПКЯ для индукции овуляции назначали клостилбегит по 100 мг с 5-го по 9-й день цикла. В основной группе 33 пациентки с СПКЯ дополнительно к клостилбегиту принимали Вименс по 1 капсуле 2 раза в сутки с 1-го по 10-й день цикла. Было проведено 3 стимулированных цикла. Установлено, что использование комплексного фитопрепарата способствовало значительному увеличению диаметра доминантного фолликула и их количества, толщины эндометрия по данным УЗИ. Применение препарата Вименс повышало эффективность индукции овуляции и обеспечивало полноценную лютеиновую фазу менструального цикла, а также увеличивало частоту наступления беременности с 18,8% до 33,3%, что является основанием для широкого внедрения предложенного метода индукции овуляции в практику акушера-гинеколога.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, индукция овуляции, Вименс.

Реализация репродуктивной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой комплексную задачу. Основной приоритет лечебной доктрины – восстановление овуляторного цикла. Успешность определяется наступлением желанной беременности. СПКЯ все более часто встречается в современной популяции женщин и приводит к значительным краткосрочным и долговременным последствиям. Среди последних: гиперандрогения, инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, ожирение, хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия и артериальная гипертензия [3, 4, 7, 9]. Данные патологические процессы могут оказывать влияние на плодное яйцо и материнский организм на различных этапах беременности [1, 2].

Основными диагностическими критериями СПКЯ являются расстройства овуляции на фоне гиперандрогемии яичникового генеза. Метаболические нарушения, которые позволили охарактеризовать СПКЯ как «диабет бородатых женщин», присутствуют лишь у части больных [3, 7, 10]. В настоящий момент используют целый ряд подходов, способствующих появлению овуляторных циклов. Оперативное лечение СПКЯ лапароскопическим доступом имеет обратимое влияние на фертильность пациенток [4]. Для индукции овуляции наиболее часто применяют препараты гонадотропинов, антиэстрогены и ингибиторы ароматаза [1, 2, 3, 9, 10]. Наибольшей эффективностью обладают комбинированные схемы стимуляции овуляции. Они могут сопровождаться гиперстимуляцией яичников, требуют гормонального мониторинга и имеют значительную дороговизну [4]. Антиэстрогенные препараты повышают уровень гонадотропинов, но ухудшают рост эндометрия [2, 3]. Нивелировать этот эффект возможно с использованием фитозэстрогенов [11]. Помимо этого существуют данные, что использование растительных эстрогенов для индукции овуляции может быть альтернативой кломифена цитрата [6].

Среди прочих фитозэстрогенных препаратов наибольшей активностью обладают препараты хмеля, что связан с наличием

8-прениларингенина. Он имеет значительный эффект на пролиферацию клеток эндометрия и грудных желез [12]. Слабое эстрогеноподобное и выраженное метаболическое влияние оказывает шалфей. Экстракты шалфея имеют антиоксидантный, противовоспалительный и антиатерогенные эффекты [7]. Уровень пролактина снижает экстракт из прутняка обыкновенного. Также установлено, что препараты прутняка стимулируют синтез лютеинизирующего гормона и нормализуют продукцию прогестерона [5]. Экстракты растений возможно комбинировать с витаминами. Известно, что фолиевая кислота препятствует развитию инсулинорезистентности [3]. Применение фолатов позволяет улучшить течение беременности и перинатальные исходы. Поэтому их широко применяют в комплексе прекоцепционной подготовки. Назначение фолатов позволяет эффективно предотвращать тромбофилию на фоне гипергомоцистеинемии, значительно снижает частоту открытых дефектов нервной трубки плода и хромосомных аномалий [8]. Поэтому использование медикаментозных средств, содержащие экстракты хмеля, шалфея, прутняка и фолиевую кислоту, у пациенток с СПКЯ имеет всестороннее патогенетическое обоснование. Все перечисленные компоненты входят в состав капсул Вименс (производство ПАО «Киевмедпрепарат», Украина).

Цель исследования: изучение эффективности индукции овуляции с помощью антиэстрогенов и медикаментозного средства Вименс.

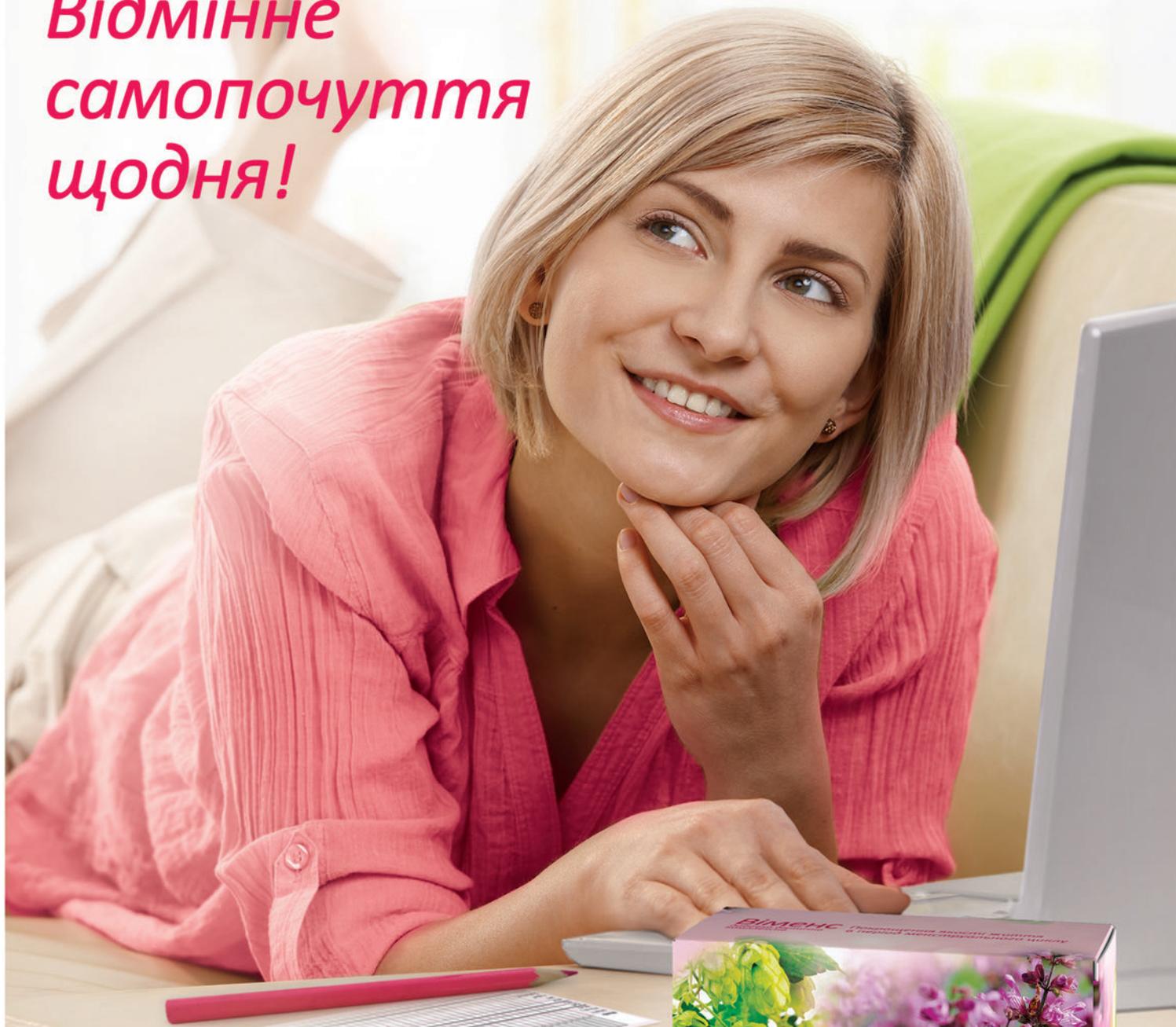
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 95 пациенток репродуктивного возраста, которые находились под наблюдением в течение 3 мес и были разделены на несколько групп. К I группе были отнесены 30 практически здоровых пациенток, проходивших обследование. Во II группе 32 женщинам с СПКЯ назначали клостилбегит по 100 мг с 5-го по 9-й день цикла. В III группе 33 пациентки с СПКЯ дополнительно к клостилбегиту принимали Вименс по 1 капсуле 2 раза в сутки с 1-го по 10-й день цикла.

Диагноз СПКЯ устанавливали в соответствии с Роттердамским консенсусом, при наличии двух из трех критериев: гиперандрогении, олиго- или ановуляции и поликистозных яичников по данным УЗИ [4]. Все обследованные женщины с СПКЯ имели положительный результат пробы с гестагенами. У контингента основной и группы сравнения было зарегистрировано первичное бесплодие. Критериями исключения были: оперативные вмешательства на яичниках, гиперандрогения надпочечникового генеза, микроаденома гипофиза, наличие аномалий развития матки, воспалительные заболевания органов малого таза и мужской фактор бесплодия. Средний возраст пациенток составил по группам соответственно: 24,2±2,1, 23,8±4,6 и 24,5±3,9.

Всем обследованным проводили фолликулометрию и измерение толщины эндометрия на 12-й день цикла с помощью аппарата Voluson 730 (США). Наличие овуляции подтверждали по изучению сыровоточной концентрации прогестерона более 3 нг/мл [6]. Также учитывали частоту наступления беременности в течение 3 циклов проведения стимуляции овуляции.

**Відмінне
самопочуття
щодня!**



Віменс

*нормалізація роботи жіночої
репродуктивної системи*

- знижує гіперпролактинемію¹
- чинить заспокійливу, протизапальну дію^{1,2}
- проявляє естрогеноподібні властивості^{1,2}
- забезпечує фолатний статус жінки³



Висновок ДСЄЕ № 05.03.02-04/67221 від 25.07.2013 р.
додати до 12.02.2016 р.

Дієтичні добавки. Не є лікарськими засобами. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація в тексті маркування до Висновку ДСЄЕ. Властивості препаратів зумовлені сукупністю властивостей їх компонентів. 1. Joanne Barnes, Linda A Anderson, J David Phillipson, Herbal Medicines, 3rd Edition, - Pharmaceutical Press, London, 2007 - ISBN 978 0 85369 623 0. 2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М.Гродзіньский. - К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М.П.Бажана, 1992. - с. 544: іл. - ISBN 5-88500-055-7. 3. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.Л.Черних. - 2-ге вид., переробл. і доповн. - К.: «Моріон», 2010 - 1632с.: іл. 16с. - ISBN 978-966-2066-34-0 - С. 700-701.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139, тел.: (044) 490-75-22, факс: (044) 495-75-17.
До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 **ARTERIUM**

Ультразвуковые характеристики обследованных пациенток на 12-й день менструального цикла (средние значения в течение 3 стимулированных циклов)

Показатель, ед. измерения	I группа	II группа	III группа
Количество доминантных фолликулов, мм	1,1±0,2	1,9±0,6*	2,4±1,1 ^{**}
Диаметр доминантного фолликула, мм	14,5±3,2	14,6±3,8*	16,2±4,3 ^{**}
Толщина эндометрия, мм	8,9±1,6	4,1±1,0*	10,2±1,8 ^{**}

* – различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05);

** – различия статистически значимы по сравнению со II группой (p<0,05).

Полученные результаты обработаны методами параметрической статистики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были установлены значительные отличия изученных ультразвуковых характеристик состояния репродуктивной функции в процессе индукции овуляции у пациенток основных клинических групп на протяжении трех менструальных циклов (таблица). Полученные данные позволяют считать, что количество доминантных, способных к овуляции фолликулов было максимальным в основной группе пациенток, получавших Вименс в комплексе с клостилбегитом. В III группе также было отмечено наибольшее значение диаметра доминантного фолликула и толщины эндометрия по сравнению с пациентками группы сравнения и здоровыми женщинами в спонтанных циклах. По-видимому, использование капсул Вименс способствовало оптимизации гонадотропной функции гипофиза, а также поддерживало рост и пролиферативные процессы эндометрия. При этом не только донация фитоэстрогенов, но и улучшение работы фолликулярного аппарата обследованных женщин могло обеспечить эстрогензависимые эффекты на уровне слизистой оболочки матки.

По данным лабораторного мониторинга уровня прогестерона средняя частота наступления овуляции во II и III группах составила соответственно 25,0±6,2% и 42,4±9,5%. При изучении графиков базальной температуры в случае успешной индукции овуляции средняя продолжительность лютеиновой фазы цикла у пациенток, получавших клостилбегит изолированно, составила 7,6±3,4 дня. Соответственно после индуцированной овуляции в основной группе женщин с СПКЯ, дополнительно получавших Вименс, вторая фаза цикла составляла 12,8±5,9 дня. Можно полагать, что наличие экстракта прутняка обыкновенного в составе Вименс способствовало коррекции недостаточности лютеиновой фазы в стимулированных циклах [5]. Комплексный состав капсул Вименс не только обеспечивал повышение эффективности индукции овуляции, но и улучшал преимплантационные условия на уровне эндометрия. В общем, наличие действующих веществ из растительных экстрактов позволило гармонизировать участие гипоталамо-гипофизарной системы в процессах фолликулярного стероидогенеза и реализации биологических эффектов эстрогенов и прогестерона в слизистой оболочке матки.

Частота наступления беременности во II группе была 18,8%, а в III – 33,3%. У 2 пациенток (6,1%) III группы была диагностирована многоплодная беременность, причем – в обоих случаях двойня. Данный результат демонстрирует, что назначение Вименс значительно повышало эффективность лечения бесплодия у женщин с СПКЯ. Побочных эффектов использования медикаментов отмечено не было.

Репродуктивная эндокринология обладает большим набором методов индукции овуляции. Тем не менее, снижение стоимости лечения, что тождественно обеспечению доступности большинству больных СПКЯ в Украине, является важной практической задачей. Использование капсул Вименс, содер-

жащих фитоэкстракты и фолиевую кислоту, является недорогим и эффективным дополнением к антиэстрогенам в схемах индукции овуляции. Подобный результат логичен, что может послужить основанием для широкого внедрения разработанного метода лечения эндокринного бесплодия в амбулаторную практику акушера-гинеколога.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительное к клостилбегиту назначение капсул Вименс для индукции овуляции у женщин с СПКЯ способствовало значительному увеличению диаметра доминантного фолликула и их количества, толщины эндометрия по данным УЗИ.
2. Применение Вименс на протяжении 3 стимулированных циклов повышало эффективность индукции овуляции и обеспечивало полноценную лютеиновую фазу.
3. Использование Вименс повысило частоту наступления беременности с 18,8% до 33,3%, что является основанием для широкого внедрения предложенного метода индукции овуляции в практику акушера-гинеколога.

Підвищення ефективності методів індукції овуляції у жінок з полікістозом яєчників

I.В. Лакно

Було обстежено 95 пацієнок репродуктивного віку, у 65 з яких діагностовано синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). У групі порівняння 32 жінкам з СПКЯ для індукції овуляції призначали клостилбегіт по 100 мг з 5-го по 9-й день циклу. В основній групі 33 пацієнтки з СПКЯ додатково до клостилбегіту вживали Вименс по 1 капсулі 2 рази на добу з 1-го по 10-й день циклу. Було проведено 3 стимулированих цикла. Установлено, що використання комплексного фітопрепарату сприяло значному зростанню діаметра домінантного фолікула і їхньої кількості, товщини ендометрію за даними УЗД. Застосування препарату Вименс підвищувало ефективність індукції овуляції та забезпечувало повноцінну лютеїнову фазу менструального циклу, а також збільшувало частоту настання вагітності з 18,8% до 33,3%, що є підставою для широкого впровадження запропонованого методу індукції овуляції у практику акушера-гінеколога.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, індукція овуляції, Вименс.

The efficacy improvement of ovulation induction methods in women with polycystic ovaries

I. V. Lakhno

It was examined 95 patients of reproductive age and 65 of them were ill with polycystic ovary syndrome (PCOS). In the comparison group 32 women with PCOS to induce ovulation the pills of clostilbegyt were administered 100 mg daily from 5 to 9 day cycle. In the study group 33 patients with PCOS additionally to clostilbegyt the Vimens have taken 1 capsule 2 times daily from 1 to day 10 of the cycle. It was held on 3 stimulated cycles. It was found that the usage of complex herbal remedy has promoted to a significant increase in the diameter of the dominant follicle and their number, endometrial thickness by ultrasound. The Vimens application has increased the effectiveness of ovulation induction and ensure sufficient luteal phase of the menstrual cycle. The usage of Vimens has increased the pregnancy rate from 18,8% to 33,3% and it was the basis for the widespread introduction of the proposed method of ovulation induction in practice of obstetrician and gynecologist.

Key words: polycystic ovaries, ovulation induction, Vimens.

Сведения об авторе

Лахно Игорь Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61000, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (095) 534-72-08. E-mail: igorlakhno@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миронова М.П., Фазлыева Э.А. Особенности индукции овуляции у женщин различного возраста с синдромом поликистозных яичников // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – № 3. – С. 9–12.
2. Морчиладзе А.З., Савина В.А., Ткаченко Н.Н., Ярмолинская М.И. Применение ингибитора ароматазы летрозола для индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 2. – С. 52–57.
3. Рыбалка А.Н., Памфамиров Ю.К., Заболотнов В.А. и др. Индукция овуляции у больных с синдромом поликистозных яичников // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – Т. 25, № 8. – С. 12–20.
4. Badawy A., Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. Review. // International Journal of women Health. – 2011. – Vol. 3. – P. 25–35.
5. Gerhard I.I., Patek A., Monga B. et al. Mastodynon bei weiblicher Sterilitat // Forsch Komplementarmed. – 1998. – Vol. 5. – P. 272–278.
6. Kamel H.H. Role of phyto-oestrogens in ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2013. – Vol. 168, № 1. – P. 60–63.
7. Kianbakht S., Dabaghian F.H. Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming Salvia officinalis L. leaf extract: a randomized placebo. Controlled clinical trial // Complement Ther Med. – 2013. – Vol. 21, No 5. – P. 441–446.
8. Kim M.W., Ahn K.H., Ryu K.J. et al. Preventive effects of folic Acid supplementation on adverse maternal and fetal outcomes // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, No 5. – e 97273.
9. Legro R.S., Barnhart H.X., Schlaff W.D. et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356. – P. 551–566.
10. Moll E., Bossuyt P.M., Korevaar J.C. et al. Effect of clomifene citrate plus metformin and clomifene citrate plus placebo on induction of ovulation in women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome: randomised double blind clinical trial // BMJ. – 2006. – Vol. 332. – P. 1485–1490.
11. Costabile L. High dose of phytoestrogens can reverse the antiestrogenic effects of clomiphene citrate on the endometrium in patients undergoing intrauterine insemination: a randomized trial // Maturitas. – 2003. – Vol. 44, Suppl 1. – P. 9–20.
12. Wuttke W., Jarry H., Becker T. et al. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacement for hormone replacement therapy? // Ther Adv Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 3, No 1. – P. 27–47.

Статья поступила в редакцию 16.06.2014