

Резюме

Лар'яновська Ю.Б., Філіпенко Ю.В., Грубник І.М. *Експериментальне дослідження фармакологічної активності гель-крему "Молозол"*.

Наведені результати експериментального дослідження місцевоподразнювальної та кератолітичної дії гель-крему "Молозол". В досліді на кролях встановлено, що при тривалому нанесенні гель-крем "Молозол" проявляє виразну кератолітичну дію. Застосування препарату сприяло зменшенню щільності та компактності рогового шару епідермісу і призводило до його розшарування, що підтверджено результатами біохімічних досліджень. В гострому експерименті на кролях гель-крем "Молозол" продемонстрував середню за ступенем виразності місцевоподразнювальну дію. Отримані дані свідчать про ефективність застосування нового косметологічного засобу, гель-крему "Молозол", при надмірному розростанні рогового шару епідермісу, що є характерною ознакою появи мозолів та натоптишів.

Ключові слова: гіперкератоз, гель-крем, кератолітичні засоби.

Резюме

Ларьяновская Ю.Б., Филипенко Ю.В., Грубник И.М. *Экспериментальное изучение фармакологической активности гель-крема "Молозол"*.

Приведены результаты экспериментального изучения местнораздражающего и кератолитического действия гель-крема "Молозол". В исследовании на кролях установлено, что при длительном нанесении гель-крем "Молозол" проявляет выраженную кератолитическую активность. Применение препарата способствовало уменьшению плотности и компактности рогового слоя эпидермиса и приводит к его расслоению, что было подтверждено результатами гистологических исследований. В остром эксперименте на кроликах гель-крем "Молозол" продемонстрировал среднее по степени выразительности местнораздражающее действие. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения нового косметологического средства, гель-крема "Молозол", при чрезмерном разрастании рогового слоя эпидермиса, что является характерным при появлении мозолей и натоптышей.

Ключевые слова: гиперкератоз, гель-крем, кератолитические средства.

Summary

Laryanovskaya J.B., Philipenko J.V., Grubnic I.M. *The experimental research of pharmacological activity a gel-cream "Molozol"*.

Results of experimental study of local irritative and keratolytic action gel-cream "Molozol". In research gel-cream "Molozol" displayed significant keratolytic activity in long-term application in rabbits. Drug application promoted decrease of density and compactness horny layer. According to results of histological research the gel-cream administration led to horny layer stratification. Gel-cream "Molozol" showed average local irritative effect in acute experiment in rabbits. Obtained data testify to efficacy of application of a new cosmetology agent, gel-cream "Molozol", at excrescence of horny layer, that is typical for corns and plantars callosity appearance.

Key words: hyperkeratosis, gel-cream, keratolytic facilities.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

УДК 618.177:618.11-008.64-08

ЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ СКЛАДОВИХ "МОДИФІКОВАНОГО" ПРОТОКОЛУ В ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ СЛАБКОЇ ВІДПОВІДІ ЯЄЧНИКІВ

О.О. Логінова

ДЗ "Український медичний центр акушерства, гінекології та репродуктології МОЗ України"

Харківський національний медичний університет

Вступ

На сучасному етапі розвитку допоміжних репродуктивних технологій найбільш ефективним методом лікування безпліддя є запліднення *in vitro* або так зване екстракорпоральне запліднення. Свого часу запліднення *in vitro* вважалось майже панацеєю для безплідних подружніх пар, що вже почали втрачати надію на отримання потомства. Але з часом виявилось, що й запліднення *in vitro* не є стовідсотково ефективним методом лікування безпліддя і винними в цьому є особливі патологічні стани, які виникають у відповідь на проведення стимуляції фолікулярного апарату яєчників гонадотропними гормонами. Одним з таких станів є синдром слабкої відповіді яєчників, розвиток якого знецінює проведення програм запліднення *in vitro*, призводить до суттєвих матеріально-фінансових втрат та до порушення психоемоційного стану пацієнтів, коли для них втрачається майже єдина надія на щасливе батьківство та материнство [1,2,3,5].

Науковці в галузі репродуктивної медицини постійно розробляють заходи щодо попередження розвитку ССВЯ, але на жаль, у більшості випадків ці заходи є малоєфективними. Науковці насамперед вдаються до внесення змін у існуючі загальноприйняті протоколи проведення контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ) [4], розробляючи при цьому так звані "модифіковані" протоколи.

Метою дослідження була розробка "модифікованого" протоколу лікування синдрому слабкої відповіді яєчників з використанням фармакологічних препаратів різних груп, що діють на основні ланки патогенезу синдрому слабкої відповіді яєч-

ників, з подальшою апробацією цього протоколу на практиці та вирішенням питання щодо його ефективності.

Матеріали та методи дослідження

При розробці "модифікованого" протоколу нами з метою визначення його ефективності та практичної цінності було залучено до наукового дослідження 36 жінок - кандидаток на лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій, у яких при проведенні попередніх спроб контрольованої стимуляції яєчників було встановлено діагноз синдрому слабкої відповіді яєчників. Вік пацієнток склав в середньому $37,2 \pm 2,2$ роки. Пацієнток було всебічно обстежено. Обстеження складалося з наступного: дослідження системи гемостазу, гормональні дослідження, ультрасонографічні дослідження стану яєчників, показники кровообігу у яєчниках за допомогою колірного доплерівського картирування. В процесі проведення дослідження нами було встановлено, що показники колірного доплерівського картирування були найбільш показовими серед інших методів дослідження для діагностики синдрому слабкої відповіді яєчників.

Нами було розроблено "модифікований" протокол лікування пацієнток з синдромом слабкої відповіді яєчників. В основу нашого "модифікованого" протоколу було покладено наступні принципи: надати можливість яєчнику тимчасово "відпочити", нормалізувати кровообіг в яєчниковій тканині та покращити власні реологічні властивості крові, комбіноване призначення рекомбінантних та сечових гонадотропінів.

В основі принципу тимчасового "відпочинку" яєчників лежить призначення кожній з пацієнток, що досліджувалися на протязі трьох менструальних циклів, які передують протоколам КСЯ, гормональних препаратів основним діючим компонентом яких є етінілестрадіол та дезогестрел. Далі на 21-й день третього за рахунком циклу від початку прийому препарату, що містить етінілестрадіол, пацієнткам призначається: дексаметазон по 1 мг, пролонговану форму нітроглицерину - нітрогранулонг по 2,9 мг інтрапіхвово з одночасною внутрішньовенною інфузією препарату діючою речовиною якого є пентоксифілін в дозі 100 мг розчиненого на 400 мл розчину Рінгера з швидкістю інфузії 20-30 краплин в хвилину. Під контролем ультрасонографії, яка проводиться через добу, почина-

ючи з 21-го дня передуючого циклу, пацієнтка отримує ін'єкції рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) - фолітропіну-альфа у початковій дозі 25 МЕ з наступною індивідуальною корекцією дози ФСГ до отримання к 2-3-добі наступних місячних фолікулів діаметром не менш ніж 2-3 мм, починаючи з 2-го дня менструального циклу призначається а-ГТРГ в дозі 0,3-0,5 мг на добу на протязі 6-8 наступних днів, стимуляція фолікулогенезу проводиться за рахунок призначення рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону - фолітропіну-альфа у добовій дозі 300 МЕ та менопаузального гонадотропіну в добовій дозі 150 МЕ на протязі наступних 5 днів, далі дозу препаратів встановлюють виключно індивідуально в залежності від отриманого результату, коли фолікул сягає розміру, що дорівнюється 14 мм в діаметрі, призначається ант-ГТРГ по 0,25 мг на добу до призначення тригерної дози хоріонічного гонадотропіну - 10000 ОД внутрішньом'язово з метою фінального завершення дозрівання ооцитів. В день введення тригерної дози хоріонічного гонадотропіну одноразово вводимо підшкірно 75 МЕ рекомбінантного лютропіну (ЛГ).

Отримані результати та їх обговорення

Середня тривалість стимуляції гонадотропінами, до того часу коли фолікули сягають розмірів передовуляторних (діаметр 18 та більше міліметрів) складає в середньому $9,1 \pm 0,7$ днів. Загальна кількість доз гонадотропінів, використаних на стимуляцію пацієнток, склала 1044 ампули фолікулостимулюючого гормону, на пацієнтку в середньому було витрачено $29 \pm 0,8$ ампул фолікулостимулюючого гормону. Загальна кількість бластоцист, отриманих від усіх пацієнток, становила 57. При цьому бластоцист А класу було 32 (56,1%) від загальної кількості бластоцист, В класу - 18 (31,6%) та бластоцист С класу - 7 (12,3%). На 5 добу від часу пункційного забору ооцитів було виконано ембріотрансфер 1 ембріону класу А в 24 випадках (75,0%) за бажанням та вимогою пацієнток, двох ембріонів класу А у 5 (15,6%) випадках, двох ембріонів класу А і В в 2 (6,3%) випадках та трьох ембріонів класів А, В і С у 1 випадку спостереження (3,1%). Після виконаних ембріотрансферів, а це 39 ембріонів (21,9%), перенесених до порожнини матки, ті що залишилися - 139 (78,1%) ембріонів було кріоконсервовано з використанням програмного заморожувача

та стало резервом ембріонів для пацієнок на випадок невдачі при проведенні ембріотрансферу нативними ембріонами.

Позитивним моментом проведеної передпротокольної терапії є зникнення ознак сухості у піхві та підвищення лібідо, що було відзначено усіма пацієнтками у яких ці симптоми спостерігалися до початку лікування. Катамнестично відомо, що у 17 (53,1%) пацієнок зафіксовано біохімічну вагітність на 15-у добу від ембріотрансферу. В подальшому клінічні вагітності (підтверджені результатами ультразвукових методів дослідження) спостерігалися у 12 (37,5%) пацієнок, 2 (5,6%) вагітності закінчилися самовільним викиднем у терміні гестації 4 і 7 тижнів відповідно. Таким чином, частота кінцевих позитивних результатів лікування серед пацієнок склала 31,3%, що відповідає 10 пацієнткам з прогресуючою матковою вагітністю. В 7 випадках (19,4%) пацієнок було розроджено шляхом операції кесарів розтин у нижньому матковому сегменті в плановому порядку. Одна (2,8%) пацієнтка виказала бажання народжувати самостійно та народила в терміні гестації 39 тижнів - пологи фізіологічні. У двох (5,6%) пацієнок пологи передчасні, у 1 (2,8%) пацієнтки пологи в терміні гестації 33 тижні та у 1 (2,8%) в 35 тижнів гестації. Усі діти, що народилися не мали ознак патології та розвивалися у відповідності із віком.

Висновки

Таким чином, на підставі отриманих даних можна зробити висновки про те, що у жінок з синдромом слабкої відповіді яєчників використання розробленого нами "модифіковано" протоколу дозволяє в ряді випадків отримати повноцінні для ембріотрансферу ембріони, що призводить до настання вагітності. Це є вкрай важливим, бо жінки з синдромом слабкої відповіді яєчників в більшості випадків є кандидатами на програму донації ооцитів.

Література

1. Боярский К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) / К.Ю.Боярский // Проблемы репродукции. - 2002. - № 1. - С. 36-43.
2. Воробьева О.А. Особенности оплодотворения ооцитов и развития эмбрионов в культуре у женщин с недостаточностью яичников / О.А.Воробьева, А.А.Кирсанов, В.В. Потин // Проблемы репродукции. - 1999. - № 4. - С. 17-21.

3. Кончин А. Психологические аспекты репродукции человека / А.Кончин // Проблемы репродукции. - 2005. - № 1. - С.33-39.

4. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / В.И.Кулаков, Б.В.Леонов. - М.: МИА, 2000. - 336 с.

5. Фанченко Н.Д. Об эффективности экстракорпорального оплодотворения / Н.Д.Фанченко // Проблемы репродукции. - 2000. - Т.2, № 3. - С.22-26.

Резюме

Логінова О.О. Значення фармакологічних складових "модифікованого" протоколу в лікуванні синдрому слабкої відповіді яєчників.

Розроблений нами "модифікований" протокол попереджає та лікує синдром слабкої відповіді яєчників та базується на принципах: тимчасовий "відпочинок" яєчників з гальмуванням активного фолікулогенезу, покращення кровопостачання яєчників і перш за все фолікулярного апарату, покращення реологічних властивостей крові, комбінована дія рекомбінантних та сечових препаратів фолікулостимулюючої дії. Дотримуючись цих принципів нам вдалося попередити розвиток синдрому слабкої відповіді яєчників та отримати кількість повноцінних фолікулів достатню для проведення повноцінного ембріотрансферу.

Ключові слова: "модифікований" протокол, синдром слабкої відповіді яєчників, ембріотрансфер.

Резюме

Логінова О.А. Значение фармакологических составляющих "модифицированного" протокола в лечении синдрома слабого ответа яичников.

Разработанный нами "модифицированный" протокол предупреждения и лечения синдрома слабого ответа яичников базируется на принципах: временный "отдых" яичников с торможением активного фолликулогенеза, улучшение кровоснабжения яичников и прежде всего фолликулярного аппарата, улучшение реологических свойств крови, комбинированное действие рекомбинантных и мочевых препаратов фолликулостимулирующего действия. Придерживаясь этих принципов нам удалось предупредить развитие синдрома слабого ответа яичников и получить достаточное для полноценного эмбриотрансфера количество эмбрионов.

Ключевые слова: "модифицированный" протокол, синдром слабого ответа яичников, эмбриотрансфер.

Summary

Loginova O.O. Effect of pharmacological components of "modified" protocol in treatment of syndrome of poor response of ovaries.

"Modified" protocol of prevention and treatment of syndrome of poor response of ovaries, based on temporary "rest" of ovaries with inhibition of active folliculogenesis, improving of blood supply of ovaries (substantially blood supply of follicles) and improving of rheological properties of blood are developed. Holding on to these principles and applying combined action of recombinant and urinary drugs possessing of folliclestimulation effect we have prevented of development of syndrome of poor response of ovaries and obtained enough quantity of embryos for normal embryotransfer.

Key words: "modified" protocol, syndrome of poor response of ovaries, embryotransfer.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В.Сіпрок