ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков, Р.А. Резистентность *Helicobacter pylori* к препаратам, используемым в схемах эрадикационной терапии, и распространенность резистентных штаммов / Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков // Практическая медицина. – 2006. – № 4(18). – С. 7-10.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2010 году. – Ижевск, 2011.
3. Маев, И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И.В. Маев // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 10-15.
4. Шкатова, Е.Ю. Уровень медицинской активности и гигиенической грамотности больных эрозивным гастритом / Е.Ю. Шкатова [и др.] // Медицинский альманах. – 2008. – №2(2). – С. 61-62.
5. Шкляев, А.Е. СМТ-бальнеотерапия при желудочно-кишечной патологии / А.Е. Шкляев [и др.] // Актуальные вопросы грязелечения и бальнеотерапии: монография. – Пермь, 2006. – С. 241-255.

УДК 618.177

© М.П. Миронова, 2013

М.П. Миронова

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Клиника «Здоровье женщины», г. Уфа

Цель исследования: оценить кумулятивную эффективность стимуляции моноовуляции и программы экстракорпорального оплодотворения у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в различных возрастных группах.

Дизайн-исследования: ретропроспективное, наблюдательное, одноцентровое. Исследовано 79 женщин в возрасте 21-40 лет с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Применялась стимуляция моноовуляции с использованием антиэстрогенов (Кломифен цитрат) и препаратов рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (Пурегон). При неэффективности индукции овуляции пациентки проходили протокол экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Конечные точки: уровень хорионического гонадотропина человеческого более 100 ед. в сыворотке крови на 14-й день после овуляции, визуализация плодного яйца на 21-й день после овуляции по данным УЗИ.

В результате стимуляции у всех пациенток произошла овуляция, в возрастной группе до 30 лет беременность наступила у 41,94% пациенток, в группе 30-35 лет у 38,46%, в группе старше 35 лет – у 11,76%. В протоколах ЭКО в первой группе пациенток (11 человек) конечные точки достигнуты у 9 (81,8%). Из них у 2 женщин была диамниотическая дихориальная двойня (22,2% от общего числа беременностей). Во второй группе пациенток (12 человек) беременность наступила у 9 (75%) пациенток. Из них у 4 (44,4%) пациенток была многоплодная беременность. В третьей группе (7 человек) конечные точки достигнуты у 5 (71,4%).

Заключение. Стимуляция моноовуляции у пациенток с СПКЯ имеет лучшую результативность в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 35 лет этот метод репродукции малоэффективен. Результативность программы ЭКО у пациенток с СПКЯ остается высокой и в старшем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, стимуляция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение, возраст.

M.P. Mironova

CURRENT METHODS OF TREATMENT OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

The aim of this work was to estimate the cumulative effectiveness of stimulation of ovulation and in vitro fertilization (IVF) with embryo transfer (ET) in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) of different age groups.

The design methods were retrospective, observational, unicentric. Investigated 79 women aged 21 to 40 years old with PCOS associated infertility. Ovarian stimulation with the use of antiestrogens (clomiphene citrate) and recombinant follicle-stimulating hormone (Puregon) was conducted. In the case of ineffective stimulation of ovulation IVF and ET were conducted. The final points were: the level of Human Chorionic Gonadotropin was more than 100 international units on the day 14 after ovulation and visualization of the ovum by ultrasound investigation on the day 21 after ovulation.

Results. As the result of ovarian stimulation ovulation occurred in every case. In the group of patients under 30 years old pregnancy rate was 41.94%, in the group of 30-35 years old- 38.46%, in the group older than 35 years -11.76%. In the IVF protocol the pregnancy rate in the first group (11 patients) was 81.8%, in the second group (12 patients) 75%, and in the third group 71.4%.

Conclusions: Ovarian stimulation was the most effective in women with PCOS younger than 30 years old. Among the patients older than 35 years old ovarian stimulation only was not effective. However, the results of IVF and ET remain high also in the women with PCOS in the old reproductive age (older than 35).

Key words: polycystic ovarian syndrome, stimulation of ovulation, in vitro fertilization with embryo transfer, age.

В последние годы становится все более очевидным, что синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является более широкой проблемой, чем просто репродуктивное расстройство [9]. СПКЯ включает в себя огромный спектр симптомов, которые начинают проявляться в препубертате и продолжают в постменопаузальном периоде [11]. Большую роль играют метаболические нарушения, которые могут влиять на пациентов в течение

всей жизни [9]. Также немаловажной остается проблема деторождения для женщин с СПКЯ как в медицинском, так и в психологическом аспекте.

В 2003 году в Роттердаме консенсусом европейских экспертов были определены критерии постановки диагноза СПКЯ – у пациентки должны присутствовать одновременно любые два из трёх указанных признаков [12]:

1. Симптомы избыточной активности или избыточной секреции андрогенов (клинические или биохимические);

2. Олигоовуляция (редкая, непостоянная овуляция) или ановуляция (отсутствие овуляции);

3. Поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании органов малого таза. Определяются более 10 фолликулов в каждом яичнике, располагающихся диффузно или по периферии – ультразвуковой симптом «жемчужное ожерелье». Нередко определяется утолщенная капсула.

Частота встречаемости СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5 до 10% и в 94% случаев приводит к бесплодию [6]. Таким образом, мы можем сказать, что на сегодняшний день СПКЯ является социально значимым заболеванием, которое может существенно влиять на качество жизни. Несмотря на высокую частоту данного заболевания и многолетнюю историю его изучения, лечение бесплодных женщин с СПКЯ до сих пор остается причиной множества дискуссий [11]. Существует большое количество методик лечения пациенток с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Это и изменение образа жизни (диета, физические нагрузки), и применение эстроген-гестагенных препаратов и сенситайзеров инсулина, и оперативное лечение (лапароскопический-дринлинг яичников). По мнению ряда авторов, одним из первых этапов лечения пациенток является индукция овуляции, при неэффективности которой следует перейти на этап экстракорпорального оплодотворения [13].

Для индукции овуляции используются препараты прямого (рекомбинантный ФСГ) и непрямого (антиэстрогены) действия. Дозировка подбирается индивидуально с учетом возраста, массы тела, овуляторного резерва. Овуляторная доза хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ) вводится при наличии 1-3 фолликулов размером 17 мм и толщине эндометрия не менее 8 мм. Стимуляция овуляции проводится под УЗ-контролем.

Целью нашей работы являлась оценка кумулятивного эффекта стимуляции моноовуляции и экстракорпорального оплодотворения у пациенток с СПКЯ различных возрастных групп.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретропроспективное, наблюдательное, одноцентровое. Работа осуществлялась на базе клиники «Здоровье женщины» г. Уфы за период 2011 – 2013 годов.

Критерии включения: женщины с СПКЯ в возрасте 21-40 лет, планирующие беременность; неэффективность консервативных методов лечения (эстрген-гестагенные препараты, сенситайзеры инсулина, антиандрогены) в течение 6-10 месяцев.

Критерии исключения: пациентки с противопоказаниями для вынашивания беременности, новообразованиями молочной железы неуточненного генеза, мужской фактор бесплодия.

Конечные точки исследования: уровень ХГЧ более 100 международных единиц на 14-й день после предполагаемой овуляции, визуализация плодного яйца в полости матки на 21-й день после овуляции по УЗИ.

Критериям включения и исключения соответствовали 79 пациенток в возрасте от 21 года до 40 лет с бесплодием ассоциированным с СПКЯ. Диагноз был установлен в соответствии с критериями Роттердамского консенсуса. Средняя продолжительность бесплодия составляла 4,3 года.

Пациентки были разделены на 3 группы по возрастам: до 30 лет – 36 человек, 30-35 лет – 26 человек, старше 35 лет – 17 человек. Женщинам проводились 1-3 попытки стимуляции моноовуляции, в среднем 1,87 попытки.

Всем пациенткам на 2-3-й день менструального цикла определялось содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, кортизола, тестостерона общего и свободного, дигидроэпиандростерона сульфата (ДГАС), тиреотропного гормона (ТТГ), Т4 сыворотки крови иммуноферментным анализом (ИФА) на аппарате фирмы TOSOH. 13 женщин из 60 имели ожирение (индекс массы тела выше 30,1 кг/м²). 10 пациенток (12,6%) имели биохимические признаки гиперандрогении (повышение уровня тестостерона общего и/или свободного, ДГАС в плазме). У 6 (7,68%) пациенток наблюдалась гиперпролактинемия (подтвержденная дважды), которая корректировалась путем назначения бромкриптина по схеме. Четырем пациенткам (5,06%) был выставлен диагноз гипотиреоз и была подобрана доза L-тироксина, необходимая для поддержания нормального уровня ТТГ (до 3,5 нм/мл).

Стимуляция овуляции начиналась на 3-5-й день менструального цикла, в качестве индукторов использовались антиэстрогены (кломифен цитрат, Клостилберитфирмы ЭГИС (Венгрия) в дозе 50-100 мг в течение 5 дней), препараты рекомбинантного ФСГ (Пурегон фирма MSD (США) в стартовой дозе 25-100 единиц) а также их сочетание. Стимуляция проводилась под УЗ-контролем, обяза-

тельные УЗ-мониторинги проводились в день начала стимуляции, на 5-й день стимуляции и далее через 1-3 дня до введения триггера овуляции, а также через 2-3 суток после введения овуляторной дозы ХГЧ. В качестве триггера использовался внутримышечно Прегнил, 10 тысяч единиц (фирмы MSD, США). Препарат вводился при наличии 1-4 фолликулов диаметром 17-19 мм и эндометрии не менее 8 мм.

При неэффективности трех попыток индукции овуляции пациенткам проводилась программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) 1-2 попытки, в среднем 1,27.

У всех пациенток использовался протокол с антагонистом гонадотропин релизинг фактора (АнтГтР). В качестве индуктора овуляции использовался препарат рекомбинантного ФСГ (Пурегон, фирма MSD, США) в дозе 75-150 единиц со 2-3-го дня менструального цикла. Стартовая доза подбиралась индивидуально в зависимости от возраста и веса пациентки. Стимуляция проводилась под УЗ-контролем, мониторинги проходили через день. Антагонист гонадотропин релизинг фактора (Оргалутран 0,25 фирмы MSD, США) вводился при размере лидирующего фолликула 14 мм. В качестве триггера использовался Прегнил, 10 тысяч единиц (фирмы MSD, США) внутримышечно. Препарат вводился при наличии 3-4 фолликулов диаметром 17-18 мм и эндометрии не менее 8 мм. Всем пациенткам проводилась поддержка лютеиновой фазы препаратами прогестерона, дидрогестерона перорально (20 мг 3 раза в сутки) или натуральным прогестероном вагинально (200 мг 3 раза в сутки). Трансвагинальная пункция яичников и забор яйцеклеток проводились через 35 часов после введения триггера. Перенос эмбрионов (не более 2-х) осуществлялся на 5-е сутки развития.

Для обработки результатов исследования использовали пакет компьютерных программ "Statistica -5". Статистическую значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью теста Mann-Whitney, для оценки различия двух выборок использовали метод углового преобразования Фишера (φ^* - критерий), взаимосвязь между исследуемыми факторами определяли на основе коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

В результате индукции моноовуляции у всех пациенток было достигнуто созревание фолликула (по клиническим и УЗ-признакам). Длительность стимуляции составляла 9-15 дней, в среднем 11,2 дня. Многоплодная беременность наступила в одном случае (дихо-

риальная, диамниотическая двойня), что составило 4,34%, у одной пациентки наступила трубная беременность -4,34% от общего числа беременностей.

Средний возраст пациенток в первой группе составил $27,1 \pm 1,46$ года. В этой группе беременность наступила у 15 (41,94%) пациенток. Среди них у 1 пациентки (4,34% из всех беременностей) наступила трубная беременность, в результате произведена лапароскопия, тубэктомия.

Средний возраст женщин во второй группе составил $32,5 \pm 0,11$ года. В этой группе конечные точки достигнуты у 10 (38,46%) пациенток. У одной пациентки наступила многоплодная беременность – диамниотическая, дихориальная двойня, что составило 4,34%. У пациенток третьей группы средний возраст составил $38,8 \pm 0,03$ года. Беременность наступила в этой группе у 2-х (11,76%) пациенток. Таким образом, у женщин различного возраста ($p < 0,05$) достоверно отличалась частота наступления беременности (межгрупповые различия по данным φ^* - анализа ($p < 0,05$)).

Цикл ЭКО проходили 30 пациенток. В первой группе пациенток (11 человек) средний возраст пациенток составил $27,7 \pm 0,09$ года. Конечные точки достигнуты у 9 (81,8 %) пациенток. Из них у 2 женщин была диамниотическая дихориальная двойня (22,2% от общего числа беременностей).

Во второй группе (12 человек) средний возраст пациенток был $31,6 \pm 0,14$ года. Беременность наступила у 9 (75 %) пациенток. Из них у 4 (44,4 %) пациенток была многоплодная беременность.

В третьей группе (7 человек) средний возраст составил $38,1 \pm 0,011$ года. Конечные точки достигнуты у 5 (71,4%) пациенток.

Как правило, эффективность стимуляции моноовуляции у пациенток с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием, выше в молодом возрасте (до 35 лет). У женщин старше 35 лет эффективность стимуляции заметно снижена. По-видимому, это связано с ухудшением качества ооцитов, с синдромом «пустого фолликула» и с присоединением других факторов, таких как хронический воспалительный процесс, хронический эндометрит, резистентность к индукторам овуляции [2], что и подтверждается нашими данными. Эффективность программ ЭКО остается достаточно высокой и в старшем репродуктивном возрасте.

Выводы

1. Стимуляция моноовуляции у пациенток с СПКЯ при неэффективности кон-

сервативной терапии имеет лучшую результативность в возрасте женщин до 30 лет.

2. У пациенток старше 35 лет стимуляция моноовуляции как метод репродукции малоэффективен.

3. Эффективность программы ЭКО у пациенток с СПКЯ остается высокой и в старшем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

Сведения об авторе статьи:

Миронова Марина Петровна – врач акушер-гинеколог, репродуктолог, зав. отделением ВРТ клиники «Здоровье женщины». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Кирова, 52. E-mail: marina_mironova84@hotmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников. – М.: МИА, 2007. – 368 с.
2. Коненберг, Генри М. Репродуктивная эндокринология / Генри М. Коненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен – Рид Элствер, 2011. – 116 с.
3. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. – М.: МИА, 2004. – 192с.
4. Мишиева, Н.Г. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников /Н.Г. Мишиева, Т.А.Назаренко, Э.Р.Дуринян, А.Н. Абубакиров // Врач. – 2008. – №5. – С.71-75.
5. Назаренко, Т.А. Обоснование дифференцированного подхода к индукции овуляции при лечении бесплодия у больных с поликистозными яичниками /Т.А. Назаренко, Т.Н. Чечурова, Э.Р. Дуринян //Проблемы репродукции. –2002. – №3. – С.52-56.
6. Назаренко, Т.А. Синдром поликистозных яичников. – М.: ЭликсКом; 2008. – 208 с.
7. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 351с.
8. Уварова, Е.В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении СПКЯ//Проблемы репродукции. – 2006. – № 4. – С. 73-75.
9. Dunaif A, Fauser B. Renaming PCOS – A Two State Solution// J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – Vol. 5. – P. 41-43.
10. Mulders AG, Laven JS, Imai B, Eijkemans MJ, Fauser BC. IVF outcome in anovulatory infertility (WHO group 2) –including polycystic ovary syndrome–following previous unsuccessful ovulation induction// Reprod Biomed Online. –2003. – Vol.7. – P.50-58.
11. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Katsikis I. Infertility treatment in polycystic ovary syndrome: lifestyle interventions, medications and surgery//Front Horm Res. – 2013. – Vol.40. – P.128-41.
12. 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 (PCOS)// Hum Reprod. – 2004. – Vol.19. – P.41-47.
13. Toshiro Kubota. Update in polycystic ovary syndrome: new criteria of diagnosis and treatment in Japan//Reprod Med Biol. – 2013. – Vol.12. – P.71-77.

УДК 616.12 – 008.331.1:612.22:615.825
© С.А. Помосов, Н.И. Максимов, 2013

С.А. Помосов, Н.И. Максимов
**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ
И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**
*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск*

Обследовано 40 пациентов в возрасте 41,53±2,59 года, страдающих гипертонической болезнью I – III стадий, 1 – 3 степеней. Пациенты группы наблюдения (20 человек) на фоне антигипертензивной лекарственной терапии получали интервальные нормобарические гипоксические тренировки (ИНГТ), пациенты группы сравнения (20 человек) – только фармакотерапию. Показано положительное влияние включения ИНГТ в комплексную антигипертензивную терапию на динамику клинической картины заболевания, уровень артериального давления, толерантность к физической нагрузке, ригидность сосудов эластического и мышечного типов, липидный профиль.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, интервальные нормобарические гипоксические тренировки.

S.A. Pomosov, N.I. Maksimov
COMBINED USE OF DRUG AND NON-DRUG ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

The study involved 40 patients aged 41,53±2,59, with essential hypertension I - III stage 1 - 3 degrees. Patients of observation group (n = 20) on antihypertensive drug therapy received interval normobaric hypoxic training (INHT), the comparison group (n = 20) - only pharmacotherapy. The study showed a positive effect of INHT during antihypertensive treatment on clinical symptoms of the disease, blood pressure, exercise tolerance, rigidity of elastic and muscular vessels and lipid profile.

Key words: hypertension, interval normobaric hypoxic training.

В настоящее время одной из лидирующих причин смертности в мире является гипертоническая болезнь (ГБ) и ее осложнения [2]. В соответствии с общепризнанной концепцией о ведущей роли дисфункции сосудистой стенки в патогенезе ГБ современная

терапевтическая стратегия в отношении этого заболевания фокусируется не только на достижении целевых уровней артериального давления, но и на восстановлении физиологических свойств сосудов артериального русла [1]. Недостаточная эффективность стандарт-