

## ВИКОРИСТАННЯ ПРИМОЛЮТ-НОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ В ЕНДОМЕТРІЇ

Феськов О. М.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Харківського державного медичного університету

### РЕЗЮМЕ

Проведено комплексне обстеження і лікування 90 пацієнок з ендокринною безплідністю з наявністю гіперпластичних процесів в ендометрії, які були поділені на 2 клінічні групи, по 45 жінок у кожній. Для індукції овуляції пацієнткам обох груп призначали клостилбегіт за стандартною методикою, але в другій групі проводили попередню корекцію гіперпластичних процесів в ендометрії призначенням примолют-нору. Запропонований засіб підготовки жінок в ендокринною безплідністю, поєднаною з гіперпластичними процесами у ендометрії, сприяв підвищенню відсотка настання вагітності з 35,6% до 62,2%, та зменшенню викиднів за термін до 12 тижнів з 37,5% до 14,2%.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** примолют-нор, ендокринна безплідність, гіперплазія ендометрію, стимуляція овуляції

### ВСТУП

Проблема лікування безплідності у шлюбні залишається актуальною в сучасному суспільстві. Фундаментальні дослідження останніх десятиріч дозволили охарактеризувати діяльність репродуктивної системи на рівні гіпоталамус - гіпофіз - яєчники, а досягнення репродуктивних технологій і фармацевтичної науки зробили можливим використання у клінічній практиці лікарських препаратів, які стимулюють фолікуло-генез в яєчниках і відновлюють овуляцію [1, 3]. Все це сприяло реабілітації репродуктивної функції при ендокринних формах безплідності у жінок. Ефективність лікування ендокринної безплідності достатньо висока, частота настання вагітності складає 30-80% на лічену жінку і залежить від клініко-патогенетичної форми порушення, тривалості безплідності, вираження патологічних змін у репродуктивній системі, віку жінки, наявності супутніх патологічних процесів [4,6].

Роль ендометрію в процесі імплантації яйцеклітини часто недооцінюють. Нормальний розвиток ендометрію і його зміни впродовж лютеїнової фази менструального циклу є життєво важливими для успішної імплантації і настання вагітності. Різноманітні патологічні зміни ендометрію (зокрема, його неповноцінна секреторна трансформація) можуть призвести до дефекту імплантації і повторним абортів у ранні терміни вагітності у природних циклах, циклах лікування [5], а також у циклах програм допоміжних репродуктивних технологій [7,8].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було проведено комплексне обстеження і лікування 90 пацієнок з ендокринною безплідністю з гіперпластичними процесами в ендометрії, включаючи ультразвуковий моніторинг динаміки розвитку фолікулів і ендометрію, пофазне визначення гормонів у плазмі крові (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол) за допомогою імуноферментного аналізатора фірми "Multiscan" на планшетних наборах фірми "Biorad", гістологічне дослідження ендометрію (цуг крізь всі шари) на 18-22 день циклу.

Пацієнтки були поділені на 2 групи по 45 жінок у кожній. Для індукції овуляції в обох групах призначали клостилбегіт (Кб) по 50 мг 2 рази на добу з 5-го по 9-й день менструального циклу. При досягненні домінантним фолікулом розмірів 18 мм в/м вводили овуляторну дозу людського хоріонічного гонадотропіну (ЛХГ). У другій групі індукцію овуляції проводили після попередньої корекції гіперпластичних процесів в ендометрії примолютнором протягом 3-6 менструальних циклів по 10 мг з 19 по 26 день циклу. Нормалізацію секреторних перетворень в ендометрії оцінювали за даними його біопсії.

Тривалість безплідності у досліджуваних пацієнок коливалась від 2 до 8 років, складаючи в середньому 5,2 роки. За даними гістеросальпінгографії прохідність труб була збережена або відновлена шляхом оперативної лапароскопії. Дані спермограми чоловіка знаходились у межах норми.

Стан репродуктивної системи оцінювали також по результатах аналізу анамнестичних даних, загальноклінічного обстеження, тестів функціональної діагностики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попередній аналіз гормонального стану пацієнток обох груп не мав достовірних відзнак. Мало місце зниження коефіцієнта співвідношення ЛГ/ФСГ до 1,22 та 1,45 в 1-й та 2-й групах, зниження рівня прогестерону

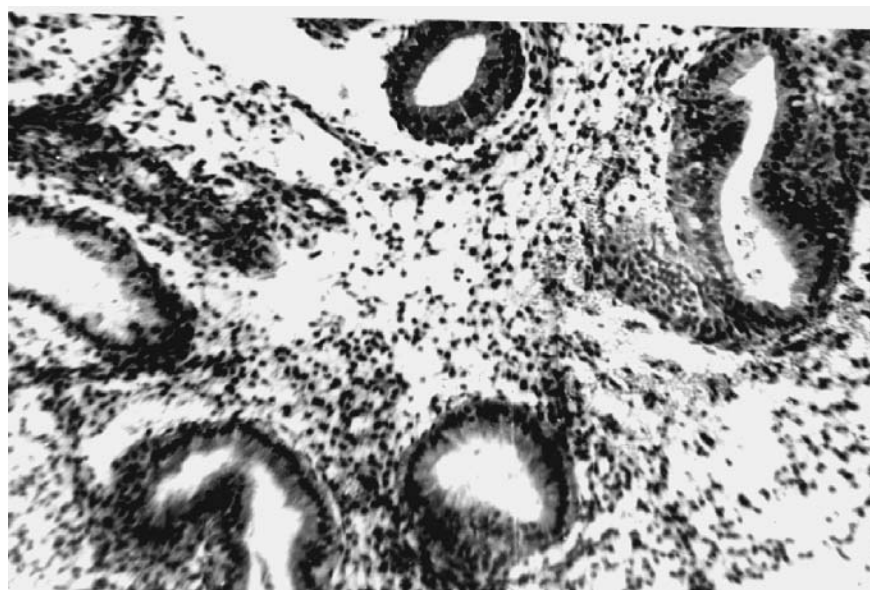
в 1-й ( $4,8 \pm 0,65$  ng/ml) та 2-й групах ( $5,8 \pm 0,82$  ng/ml) у порівнянні з нормою для даного набору реактивів (10-89 ng/ml). Що стосується рівня естрадіолу, то він знаходився в межах норми для даного набору реактивів (40-350 pg/ml) і складав у пацієнток 1-ї групи -  $340 \pm 12,8$  pg/ml, а в 2-й -  $302 \pm 11,7$  pg/ml).

Дані гістологічного дослідження біопсійного матеріалу ендометрію у досліджуваних пацієнток подані в таблиці 1, яка свідчить про те, що структура гіперпластичних процесів (мал. 1) в ендометрії у пацієнток 1-й та 2-ї груп суттєвих відмінностей не мала.

Таблиця 1

### Гістологічна структура ендометрію у досліджуваних пацієнток

Група	Залозисто-поліпозна гіперплазія ендометрію	Секреторна гіперплазія ендометрію	Проліферативна гіперплазія ендометрію
№ 1 n = 45	15 (33.3%)	14 (31.1%)	16 (35.6%)
№ 2 n = 45	12 (26.7%)	11 (24.4%)	22 (48.9%)
	P > 0.5	P > 0.5	P > 0.5



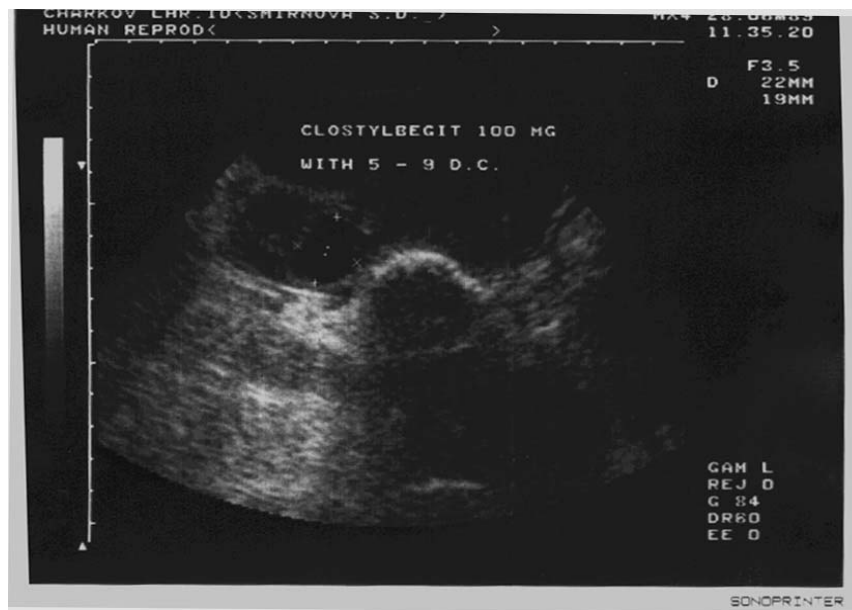
Мал. 1 Гіперплазія ендометрію (секреторний варіант) x 90 (Рег.№72)

Після проведення індукції овуляції Кб овуляція була констатована у 28(62,2%) пацієнток 1-ї групи (мал.2), маткова вагітність настала у 16(35,6%) жінок, з яких викидень за термін до 12 тижнів мав місце у 6(37,5%) жінок.

У пацієнток 2-ї групи після тримісячної терапії примолут-нором проведена повторна біопсія ендометрію, яка показала, що у 27(60%) жінок ендометрій відповідав дню його біопсії, тобто знаходився у секреторній фазі (табл. 2), а в останніх 18 жінок гіперплазія ендометрію зберігалась. Подальше призначення примолут-нору протягом на-

ступних 3-х циклів привело до нормалізації секреторних перетворень в ендометрії у 10(26,7%) пацієнток; у 8(17,8%) пацієнток як і раніш, спостерігались різноманітні гіперпластичні процеси в ендометрії, у зв'язку з чим їм було проведено вишкрябання порожнини матки з наступною стимуляцією овуляції.

Після проведення стимуляції овуляції у пацієнток 2-ї групи останньої вдалося досягти у 36(80%) пацієнток; маткова вагітність настала у 28(62,2%) пацієнток (викидень мав місце у 4(14,2%) жінок).



Мал.2 Ультрасонограма преовуляторних фолікулів після індукції овуляції Кб (Рег. №95).

Таблиця 2

**Гістологічна структура ендометрію пацієнок 2-ї групи на фоні терапії примолютнором протягом 3-х і 6 менструальних циклів**

Секреторний ендометрій	Залозисто-поліпозна гіперплазія ендометрію	Секреторна гіперплазія ендометрію	Проліферативна гіперплазія ендометрію
<b>3-й цикл</b>			
27 (60.0%)	6 (13.3%)	4 (8.9%)	8 (17.8%)
<b>6-й цикл</b>			
10 (22.2%)	2 (4.4%)	2 (4.4%)	4 (8,9%)

Патогенез гіперпластичних процесів тісно пов'язаний з порушенням діяльності органів та систем, які беруть участь у регулюванні репродуктивної функції. Ураження тієї чи іншої ланки, їх поєднання створюють умови для багаточисельних патологічних зрушень, які врешті-решт супроводжуються різноманітними гіперпластичними процесами в ендометрії. В етіології гіперпластичних процесів ендометрію основне місце відводиться гормональному дисбалансу, а також комплексу нейроендокринних, метаболічних та імунологічних порушень [2]. Застосування в наших дослідженнях препарату примолютнор (норетістерон ацетат) фірми "Sherring" сприяло з одного боку усуненню гіперпластичних процесів у ендометрії, а з другої - нормалізації дисфункції у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі. Підтвердженням останнього факту є зростання відсотка по-

зитивного ефекту після проведення індукції овуляції з 62,2% у пацієнок 1-ї групи до 80% у пацієнок 2-ї групи; настання вагітності було вірогідно ( $p < 0,05$ ) вище у пацієнок 2-ї групи у порівнянні з 1-ю групою (35,6% та 62,2% відповідно). Ступінь вірогідності ( $p < 0,005$ ) більш яскраво виражений у порівнянні відсотка викиднів у терміні до 12 тижнів від числа вагітностей у кожній групі (37,5% - 1 група, 14,2% - 2 група).

Таким чином, використання примолютнору для передчасної підготовки жінок з ендокринною безплідністю на фоні гіперпластичних процесів у ендометрії сприяє підвищенню відсотка настання вагітності з 35,6% до 62,2%, та зменшенню викиднів з 37,5% до 14,2% і може бути запропоновано для використання у клініці лікування ендокринної неплідності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Аншина М.Б. // Пробл. репрод. - 1995. - № 1. - С. 9-13.
2. Феськов О.М. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 5. - С. 99-101.
3. Aboueghar M.A., Mansour R.T., Serour G.J., et.al. // Fertil. Steril. - 1991. - Vol. 55, № 4. - P. 722-725.
4. Filicori M., Flagini C., Meriggida M. // Fertil. Steril. - 1991. - Vol. 56, № 1. - P. 1-13.
5. Horta J.L., Fernandez J., De Leon B., et. al. // Obstet. Gynecol. - 1977. - Vol. 49. - P. 705-708.

6. Insler V. // Obstet. Gynec. - 1990. - Vol. 2, № 2. - P.182–192.
7. Klentzeris L.D., Li T.C., Dockery P., et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1992. - Vol. 45. - P.119–124.
8. Li T.C., Klentzeris L.D., Barratt C. et al. // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 1993. - Vol. 100. - P. 935–939

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИМОЛЮТ-НОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ В ЭНДОМЕТРИИ**

Феськов А.М.

Кафедра акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медуниверситета

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проведено комплексное обследование и лечение 90 пациенток с эндокринным бесплодием с наличием гиперпластических процессов в эндометрии, которые были разделены на 2 клинические группы по 45 человек в каждой. Для индукции овуляции пациенткам обеих групп назначали клостилбегит по стандартной методике, но во второй группе проводили предварительную коррекцию гиперпластических процессов эндометрия назначением примолют-нора. Предложенный метод подготовки женщин с эндокринным бесплодием в сочетании с гиперпластическими процессами в эндометрии способствовал увеличению процента наступления беременности с 33,6% до 62,2% и снижению самопроизвольных аборт в сроке до 12 нед. с 37,5% до 14,2%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** примолют-нор, эндокринное бесплодие, гиперплазия эндометрия, стимуляция овуляции

## **USE PRIMOLUT-NOR FOR TREATMENT ENDOCRINE STERILITY AT THE WOMEN WITH HYPERPLASIA OF ENDOMETRIUM**

Feskov A.M.

Department of obstetrics and gynecology of Kharkov state medical university

---

### **SUMMARY**

The complex inspection and treatment 90 patients with endocrine sterility with presence hyperplasia of endometrium is carried out which were divided into 2 clinical groups till 45 persons in each. For an induction ovulation the patients of both groups nominated klostilbegit on a standard technique, but in the second group have carried out preliminary correction of processes hyperplasia in endometrium in by purpose primolut-nor. The offered method of preparation of the women with endocrine sterility in a combinationwith with hyperplasia of endometrium promoted increase of percent( of approach of pregnancy from 33,6 % up to 62,2 % and decrease of spontaneous abortions in term up to 12 week from 37,5 % up to 14,2%.

**KEY WORDS:** primolut-nor, endocrine sterility, hyperplasia of endometrium, stimulation of ovulation