

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ОПЕРАТИВНОЙ ЛАПАРОСКОПИИ

Канд. мед. наук В. Н. ЛОСКУТОВ<sup>1</sup>, проф. И. Ю. КУЗЬМИНА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харьковский областной клинический перинатальный центр,

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**Определена эффективность лечения синдрома поликистозных яичников методом оперативной лапароскопии. Выяснено, что хирургическое лечение женщин с данным синдромом нормализует у них содержание половых и гонадотропных гормонов в плазме крови, причем наиболее полно, если в предоперационном периоде была проведена коррекция имеющихся генитальных и экстрагенитальных нарушений, в том числе ведущего патогенетического звена развившегося поликистоза яичников: гиперпролактинемии, гиперандрогении, инсулинорезистентности.**

*Ключевые слова:* синдром поликистозных яичников, оперативная лапароскопия, лечение.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) остается одной из наиболее актуальных проблем эндокринологии и репродуктологии, на него приходится от 0,6 до 11,0% в структуре гинекологической патологии [1].

СПКЯ является многофакторным заболеванием, которое протекает с вовлечением гипоталамо-гипофизарного комплекса, сопровождается овариальной гиперандрогенией с нарушением менструальной и генеративной функций [2].

Учитывая вариабельность клинических и биохимических проявлений, большинство клиницистов устанавливают диагноз СПКЯ на основании трех главных критериев: хронической ановуляции, гиперандрогении и эхографических признаков [3]. Некоторые авторы указывают на снижение чувствительности длительно существующих поликистозных яичников к гонадотропной стимуляции, что объясняется нарушением аутопаракринной регуляции фолликулогенеза при хронической ановуляции [4].

Одним из наиболее распространенных методов восстановления менструальной и генеративной функций при типичной форме СПКЯ является оперативное лечение [5]. Механизм стимуляции овуляции при оперативном вмешательстве происходит за счет уменьшения объема андрогенсекретирующей стромы поликистозных яичников [5]. В послеоперационном периоде происходит снижение синтеза экстрагонадных эстрогенов, воздействующих на гипоталамо-гипофизарную систему, в результате повышения чувствительности гипофиза к гонадотропин-рилизинг-гормону [6]. При сохраненной чувствительности гормонпродуцирующих структур яичника происходит восстановление фолликулогенеза и овуляции [7]. Большое значение при этом имеет стимуляция овариального резерва после оперативного лечения, которая зависит от сохранности фолликулярного аппарата и степени выраженности фиброза [8].

Необходимость использования эндоскопических методов лечения у больных с СПКЯ обо-

снована тем, что лапароскопический доступ имеет значительные преимущества перед лапаротомией: небольшая операционная травма, низкая частота возникновения спаечного процесса в малом тазу и сокращение времени пребывания пациенток в стационаре после операции [9].

Цель настоящего исследования — определение эффективности лечения СПКЯ методом оперативной лапароскопии.

Проведен клинико-статистический анализ исходов 60 клиновидных резекций яичников, выполненных методом оперативной лапароскопии, у пациенток с СПКЯ. Все обследованные находились в возрасте от 18 до 36 лет (в среднем  $27 \pm 0,4$  года).

Пациентки были разделены на две группы. В первую группу были включены 30 (50,0%) больных с СПКЯ, у которых не было выявлено сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии либо она была полностью устранена. У части женщин удалось нормализовать массу тела при помощи медикаментозной терапии, гипокалорийной диеты и лечебных физических нагрузок.

Во вторую группу вошли 30 (50,0%) пациенток с СПКЯ, у которых проявления сопутствующих генитальной и экстрагенитальной патологий в той или иной степени сохранились ко времени выполнения операции или возникли вскоре после нее.

Из гинекологических заболеваний у больных второй группы наиболее часто наблюдались хронические воспалительные процессы женских половых органов, генитальный эндометриоз, аномалии развития матки (двуорогая, седловидная) и гипоплазия гениталий, эрозия шейки матки, спаечная болезнь в малом тазу и др. Экстрагенитальная патология характеризовалась ожирением (I–II ст.), патологией щитовидной железы (гипотиреоз, хронический аутоиммунный тиреоидит) и другими заболеваниями (бронхит, гастрит, язвенная болезнь желудка, пиелонефрит, миокардитический кардиосклероз).

Гирсутизм обнаружен у 58 (96,6%) обследованных: у 4,1% пациенток он появился до менархе, у 13,2% — одновременно с менархе, у остальных — в период от 1 года до 16 лет после менархе. Отмечена тенденция к прогрессированию гирсутизма как по распространенности (II ст. наблюдалась в 52,1% случаев в первой группе и в 63,6% — во второй; III ст. — в 3,3% и 5,4% соответственно), так и по количеству женщин (62,7% случаев в первой группе и 97,9% — во второй) по мере увеличения возраста пациенток и длительности болезни.

Регулярный менструальный цикл отмечался у 35,5% женщин, его нарушения — у 64,5%. Основной жалобой у всех пациенток было бесплодие: первичное — у 84,4% больных, вторичное — у 15,6%.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза определялись объем и структура яичников, оценивались расположение, размер и количество фолликулов. Двустороннее увеличение яичников наблюдалось у 81,2% обследованных с СПКЯ, увеличение только одного яичника — у 7,2% больных.

У больных с СПКЯ в паренхиме яичников визуализировались множественные жидкостные образования, которые, как правило, имели несколько меньшие размеры (0,3–0,5 см в диаметре) и значительно чаще диффузно локализовались в паренхиме органа. При СПКЯ капсула яичников определялась как гиперэхогенное образование толщиной от 0,2 до 0,6 см. Утолщение капсулы при УЗИ отмечено у 45 (75,1%) больных. Косвенным признаком гиперплазии стромы является ее гиперэхогенность. Этот признак можно считать основополагающим для дифференциации СПКЯ с мультифолликулярными яичниками, которые также могут быть увеличены в объеме за счет хаотического роста и созревания фолликулов, не достигающих преовуляторной стадии [6].

Для подтверждения диагноза СПКЯ всем пациенткам перед операцией проводилось клинико-лабораторное обследование. Тесты функциональной диагностики контролировались в течение трех менструальных циклов. В сыворотке крови определялся уровень половых гормонов в первую фазу менструального цикла.

У всех пациенток с СПКЯ была диагностирована ановуляция.

Гонадотропная функция гипофиза и функциональное состояние яичников оценивались на основании определения в плазме крови фоллитропина (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ), лютропина (лютеинизирующий гормон — ЛГ), эстрадиола (Е2), прогестерона, а также концентрации тестостерона (Т). Гормональные исследования проводились радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-наборов.

Основными моментами клиновидной резекции яичников методом оперативной лапароскопии были: 1) выбор места, правильный захват и фиксация яичника; 2) иссечение биоптата яичника

до его нормальных размеров; 3) адекватный гемостаз и тщательное промывание брюшной полости. При данном методе снижается риск образования спаек. После этого временно восстанавливаются механизмы регуляции в системе «гипоталамус — гипофиз — яичники», что способствует восстановлению репродуктивной функции в среднем у 10–30% пациенток с СПКЯ [5].

Диагноз был верифицирован после патоморфологического исследования ткани яичников, полученной во время операции лапароскопии.

Всем пациенткам в предоперативном периоде, помимо лечения сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, была проведена консервативная коррекция СПКЯ в виде гормональной терапии, направленной на снижение гиперпролактинемии, гиперандрогении, инсулинорезистентности. Применялись агонисты дофамина (бромкриптин, хинаголид, каберголин), комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным действием, кортикостероидные препараты (дексаметазон, преднизолон), инсулиносенситайзеры: бигуаниды (метформин, глюкофаж, сиофор) и тиазолидиндионы (розиглитазон).

Лапароскопия осуществлялась аппаратурой и инструментами фирмы «Karl Storz» (Германия). Для гемостаза использовалась моно- и биполярная коагуляция. Всем пациенткам была проведена клиновидная резекция яичников. Интраоперационных и постоперационных осложнений не было. Критерием эффективности оперативного этапа лечения считали наступление беременности как абсолютного показателя восстановления генеративной функции.

Длительность контроля эффективности лечения — три года. Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Больные переносили оперативную лапароскопию удовлетворительно, вставали и ходили через 6–8 ч. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписка из стационара производилась на 2–3-и сутки. При лапароскопии были обнаружены характерные признаки СПКЯ: жемчужно-серый цвет, гладкая, блестящая, натянутая поверхность с характерным сосудистым рисунком либо петлистыми сосудами, наличие подкапсулярных просвечивающих кист диаметром от 0,3 до 2,0 см, плотная или равномерно утолщенная оболочка. На разрезе в яичниках находились мелкие кисты диаметром 0,3–2,0 см с прозрачным или желтоватым содержимым (количество таких кист в каждом яичнике обычно от 10 до 15).

Наиболее характерным признаком СПКЯ является соотношение ЛГ/ФСГ, высокие значения которого (больше 3,0) отмечены у пациенток обеих групп до хирургической лапароскопии (таблица). В послеоперационном периоде происходило восстановление концентрации половых и гонадотропных гормонов, однако у жен-

**Содержание половых и гонадотропных гормонов в плазме крови у пациенток с синдромом поликистозных яичников до и после оперативной лапароскопии**

Показатель	До лечения		После лечения	
	первая группа, <i>n</i> = 30	вторая группа, <i>n</i> = 30	первая группа, <i>n</i> = 30	вторая группа, <i>n</i> = 30
Тестостерон, моль/л	5,4±0,3	5,6±0,3	1,5±0,3**	2,7±0,5*
Эстрадиол, пмоль/л	361,5±21,1	395,5±22,3	360,5±24,2	385,6±20,2
Индекс Е2/Т	66,9±5,5	70,6±8,3	240,3±12,9***	142,8±11,6
Прогестерон, моль/л	4,8±1,5	4,3±0,9	14,1±1,6***	11,3±1,2**
ФСГ, мкг/л	4,9±0,5	3,6±0,7	9,4±0,83**	7,0±0,81**
ЛГ, мкг/л	17,2±1,2	19,6±1,8	4,9±0,3***	6,9±0,8***
Индекс ЛГ/ФСГ	3,5 ±0,4	5,4±1,23	0,52±0,05***	0,98±0,05***

\*  $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  – достоверности различий по группам до и после лечения.

щин, которым проводилась коррекция экстрагенитальной и гинекологической патологии до операции, эти показатели были заметно лучше (вторая группа).

При изучении у пациенток гонадотропной функции гипофиза (таблица) до и спустя 30 дн. после проведенной лапароскопии установлено значительное улучшение гормональных показателей. Наблюдались увеличение в плазме крови ФСГ ( $p < 0,01$ ), снижение концентрации ЛГ ( $p < 0,001$ ) и, как следствие этого, достоверно низкое соотношение ЛГ/ФСГ ( $p < 0,001$ ) у женщин с СПКЯ до лечения.

При сопоставлении концентрации Е2 в плазме крови больных с СПКЯ выявлено, что как до, так и после лапароскопии они были повышены по сравнению с нормативными значениями и между собой не имели статистически достоверных различий. Концентрация Т после проведенного оперативного лечения достоверно снижалась, особенно в первой группе больных ( $p < 0,01$ ) без экстрагенитальной и акушерской патологии (таблица). Высокие значения (больше 106) индекса Е2/Т отмечались у 36,8% пациенток первой группы и у 61,6% – второй.

Концентрация прогестерона в послеоперационном периоде значительно возрастала у всех пациенток с СПКЯ, однако в первой группе его показатели были значительно выше ( $p < 0,001$ ).

Можно предположить, что эти различия являются следствием усиления периферической ароматизации андрогенов в эстрогены у больных с СПКЯ второй группы, происходящие на фоне гинекологической и экстрагенитальной патологий.

После хирургической лапароскопии, проведенной у 60 пациенток с СПКЯ, беременность наступила в первые два года у 28 (46,6%) женщин.

При сравнении результатов хирургической стимуляции овуляции по факту наступления беременности установлено, что она преимущественно отмечалась у пациенток с СПКЯ как изолированным заболеванием (первая группа).

После хирургической стимуляции овуляции беременность наступила через 6 мес после лапаро-

скопии у 21 (70,0±2,2%) женщины первой группы и у 7 (23,3±1,1%) – второй, через 12–24 мес – у 6 (20,0%) первой группы и 8 (26,7%) – второй. По истечении 24 мес беременность в первой группе ни у кого не наступила, а во второй – только у 1 (3,3%) женщины.

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость проведения коррекции гинекологической и экстрагенитальной патологий у пациенток с СПКЯ перед проведением хирургической лапароскопии.

В последнее время стало известно, что в ответ на повреждение ткани яичника в нем синтезируются ростовые факторы, в частности инсулиноподобный фактор роста – 1. Он может повышать чувствительность яичника к циркулирующему в крови ФСГ, способствуя полноценному фолликулогенезу. Кроме того, уменьшение концентрации андрогенов в периферических разрушенных слоях фолликулов вызывает снижение синтеза коллагена и тем самым уменьшает склерозирование коры яичника. Это позволяет малым фолликулам, не подвергшимся атрезии, развиваться и приближаться к капсуле яичника [7]. Лапароскопические методы с минимальным объемом вмешательства являются актуальными еще и в связи с тем, что, по мнению разных авторов, имеют ряд преимуществ перед гормональной стимуляцией. К ним относятся: множество овуляций, достигаемых однократной процедурой, отсутствие риска наступления многоплодной беременности и синдрома гиперстимулированных яичников, отсутствие необходимого мониторинга цикла, снижение общей стоимости лечения, а также возможность обнаружения и устранения при хирургическом вмешательстве сопутствующих патологических изменений органов малого таза (спайки, генитальный эндометриоз, миома матки) [4].

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. Эффективность лечения больных с СПКЯ методом хирургической лапароскопии нормализует у них содержание половых и гонадотропных гормонов в плазме крови.

2. В предоперационном периоде у пациенток с СПКЯ необходимо проводить коррекцию имеющихся генитальных и экстрагенитальных нарушений, а также целесообразно включать гормональную коррекцию нарушений ведущего патогенетического звена развившегося поликистоза

яичников: гиперпролактинемии, гиперандрогении, инсулинорезистентности.

3. В среднем в половине случаев наступление беременности после хирургической стимуляции овуляции происходит в первые 6 мес после операции, по истечении 24 мес такая возможность чрезвычайно мала.

#### Список литературы

1. Краснополяская К. В. Характер изменений андроген-секретирующей функции яичников после хирургического лечения синдрома поликистозных яичников и его влияние на эффективность последующего экстракорпорального оплодотворения / К. В. Краснополяская // *Акушерство и гинекология*.— 2009.— № 1.— С. 49–52.
2. Манухин И. Б. Дифференцированный подход к выбору методики хирургического лечения больных с поликистозными яичниками I и II типов / И. Б. Манухин // *Проблемы репродукции*.— 2004.— Т. 10, № 2.— С. 20–25.
3. Андреева Е. Н. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза синдрома поликистозных яичников / Е. Н. Андреева // *Проблемы репродукции*.— 2007.— № 6.— С. 29–35.
4. Деркач Д. А. Хирургическое лечение ановуляции (обзор литературы) / Д. А. Деркач // *Проблемы репродукции*.— 2009.— Т. 10, № 2.— С. 67–72.
5. Овсянникова Т. В. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции / Т. В. Овсянникова // *Рус. мед. журн.*— 2000.— № 18.— С. 755–758.
6. Качалина Т. С. Состояние репродуктивной системы после хирургического лечения синдрома поликистозных яичников / Т. С. Качалина, А. Ф. Добротина // *Акушерство и гинекология*.— 1988.— № 5.— С. 62–63.
7. Considerazioni retrospective sul trattamento chirurgico di 183 casi di ovario policistico / F. Miglionico, M. Di Mazi, G. D'Amato [et al.] // *J. Ital. Obstet. Gynec.*— 2014.— Vol. 10, № 7.— P. 512–514.
8. Rotterdam ESRE/ASRM — Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004), Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.*— 2014.— Vol. 19.— P. 41–47.
9. Манушарова Р. А. Синдром поликистозных яичников: клиника, диагностика, лечение / Р. А. Манушарова // *Лечащий врач*.— 2005.— № 10.— С. 36–41.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ МЕТОДОМ ОПЕРАТИВНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ

В. М. ЛОСКУТОВ, І. Ю. КУЗЬМІНА

Визначено ефективність лікування синдрому полікістозних яєчників методом оперативної лапароскопії. З'ясовано, що хірургічне лікування жінок із цим синдромом нормалізує у них вміст статевих і гонадотропних гормонів у плазмі крові, причому найбільш повно, якщо в передопераційному періоді було проведено корекцію наявних генітальних і екстрагенітальних порушень, у тому числі провідної патогенетичної ланки розвиненого полікістозу яєчників: гіперпролактинемії, гіперандрогенії, інсулінорезистентності.

*Ключові слова:* синдром полікістозних яєчників, оперативна лапароскопія, лікування.

### EFFICIENCY OF TREATMENT FOR POLYCYSTIC OVARY SYNDROME USING OPERATIVE LAPAROSCOPY

V. M. LOSKUTOV, I. Yu. KUZMINA

The efficiency of treatment with operative laparoscopy of polycystic ovary syndrome was determined. It was found that surgical treatment of women with this syndrome normalizes the content of sex and gonadotropin-releasing hormones in the blood plasma, most completely if correction of existing genital and extra-genital disorders, including the leading pathogenetic link in onset of polycystic ovary (hyperprolactinemia, hyperandrogenism, insulin resistance) was performed.

*Key words:* polycystic ovary syndrome, operative laparoscopy, treatment.

Поступила 02.07.2015