

УДК 618.177-007.271-08:618.256-079.8

© С. С. Фролов, А. В. Чайка, 2011.

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПО ПОВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ

С. С. Фролов, А. В. Чайка

НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

HORMONAL CORRECTION IN PATIENTS AFTER OPERATIVE LAPAROSCOPY WITH TUBO-PERITONEAL INFERTILITY

S. S. Frolov, A. V. Chaika

SUMMARY

The results of surgery treatment of 162 patients at the age from 22 to 41 years old were analyzed. The combined method of ovulation control was applied – measuring of basal temperature during the 3 last consistent menstrual cycle, folliclemetria, tests of ovulation named SOLO™ and the determination of cervical number was done. 21% of patients had an adequate follicleogenesis, 2/3 of the patients need an additional hormonal correction by Femoston 1/10, Dufaston or HCG.

ГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ З ПРИВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕЗПЛІДДЯ

С. С. Фролов, А. В. Чайка

РЕЗЮМЕ

Проаналізовано результати хірургічного лікування 162 пацієнток віком від 22 до 41 років. Застосовували комбінацію методів – вимірювання базальної температури протягом трьох послідовних менструальних циклів, фолікулометрію, сечові тести на овуляцію SOLO™ та дослідження цервікального числа за Insler. Лише у 21% пацієнток відмічався адекватний фолікулогенез, 2/3 пацієнток мали потребу в додатковій гормональній корекції – препаратами Фемостон 1/10, Дуфастон або ХГл залежно від типу порушень.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, лапароскопия, мониторинг овуляции, мочевые тесты, SOLO-тест, Фемостон 1/10, Дуфастон, ХГч.

Эндокринный и трубно-перитонеальный факторы бесплодия вместе составляют более 80% всех причин женского бесплодия. Диагностика эндокринных форм бесплодия хорошо разработана для ановуляторного бесплодия и представляет большую сложность, когда клинические признаки расстройств овуляции выражены минимально. Так, недостаточность лютеиновой фазы обусловлена целым рядом эндокринных, метаболических, соматических расстройств и даже нарушением образа жизни. С другой стороны, диагностика трубно-перитонеального фактора – это всегда инвазивные методики – от банальной гистеросальпингографии, эхогистерографии до лапароскопии и гистероскопии. Трубно-перитонеальное бесплодие нередко встречается в сочетании с эндокринными нарушениями, эндометриозом, доброкачественными опухолями матки и яичников [1, 5]. Эндокринные факторы, выраженные в легкой форме, как правило, остаются вне диагностического «поля» и не учитываются в ходе реабилитационных мероприятий после устранения трубно-перитонеального фактора.

Целью настоящего исследования было повышение эффективности лечения больных после эндоскопических операций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировали результаты хирургического лечения 162 больных за 3 года в отделении оперативной гинекологии и урологии НИИ медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета. Возраст пациенток – от 22 лет до 41 года (средний возраст 29,6±2,3 года). Средняя продолжительность бесплодия составила 5,2±1,6 года. Первичное бесплодие было у 70 пациенток (43,2%), вторичное – у 92 больных (56,8%). В анамнезе пациенток с вторичным бесплодием были искусственные аборты, самоаборты и внематочная беременность.

Большинство обследованных женщин (80,8%) имели регулярный менструальный цикл. Нарушение цикла по типу олигоменореи выявлено у 19,2% больных, боли внизу живота, не связанные с менструальным циклом – у 19,7%, дисменорея – у 18,5%. Различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза по раз-

личным причинам были произведены у 14,2% женщин. Показаниями к лапароскопии были: непроходимость одной или обеих труб по результатам метросальпингографии (МСГ) – у 28,4%, неокклюзионная патология труб на МСГ – у 20,9%, эпизоды урогенитальной инфекции в анамнезе – у 15,4%, предшествующие операции на органах брюшной полости и малого таза – у 14,2%, отсутствие беременности после успешной стимуляции овуляции – у 13,6% пациенток.

Лапароскопия произведена всем больным по обычной методике под общей анестезией с использованием наборов инструментов и аппаратуры фирм «Storz» и «ЭКОНТ». Лапароскопию производили с 7 по 18-й день цикла в зависимости от выявленных сопутствующих эндокринных показаний. Степень распространения спаечного процесса и состояние маточных труб оценивали по классификации J. Hulka [3]. Гистеросальпингографию производили водорастворимым контрастом (верографин) на 8-11-й день цикла. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили при помощи наборов CCD-280 и CCD-650 с использованием трансабдоминальной и трансвагинальной методик обследования больных датчиком с частотой 3,5 и 5 МГц. Полученные результаты сравнивали с показателями нормы [2].

Определение базальной секреции ЛГ и ФСГ, пролактина, эстрадиола, тестостерона, кортизола, дегидроэпандростерон-сульфата, инсулина осуществляли у пациенток на 2 (3)-й день цикла; прогестерона – на 21-22-й день при 28-дневном цикле или на 7-е сутки после пика ЛГ; данные сравнивали с нормативными показателями лаборатории [1, 4, 5].

День пика ЛГ оценивали по мочевым тестам SOLO и SOLO-mini компании ФАРМАСКО – струйный формат и тест-полоски. Данные тестов SOLO и SOLO-mini наносили на график базальной температуры для удобства дальнейшего анализа.

Статистическую обработку и корреляционный анализ полученных результатов проводили на компьютере IBM PC/IT-80486 методом вариационной статистики с использованием программы «Statgraph», версия 2.4. Для определения достоверности различий между показателями использовали критерий Стьюдента для связанных независимых совокупностей, а также коэффициент ранговой корреляции (r) Спирмена. Различия между вариационными рядами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Все больные прошли обследование в соответствии со стандартизованным протоколом ВОЗ (Стандартизованный протокол ВОЗ по обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар).

Оценивая анамнестические данные больных, предположительными причинами трубно-перитоне-

альной формы бесплодия у 42% были воспалительные заболевания, обусловленные урогенитальной инфекцией, у 14,8% – внутриматочные вмешательства, у 14,2% – оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости, у 25,9% – наружный генитальный эндометриоз.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При лапароскопии установлено, что у половины пациенток (у 49,3%) трубно-перитонеальная патология сочеталась с наружным генитальным эндометриозом (у 19,7%), гиперпролактинемией (у 12,9%) и поликистозными яичниками (у 13,5%). Предоперационная подготовка к лапароскопии больных с трубно-перитонеальным бесплодием включала инфекционный скрининг, что позволило при выявлении воспалительных заболеваний провести адекватную терапию препаратами, эффективными в отношении урогенитальных инфекций.

Объем эндоскопических операций при трубно-перитонеальном бесплодии зависел от характера выявленной патологии: при спаечном процессе производили сальпингоовариолизис, при нарушении проходимости труб – сальпингостомию и фимбриолизис, фимбриопластику. Больных с наличием сактосальпинксов в исследование не включали. Пациенткам с сочетанной патологией (эндометриоз, опухоли матки и яичников, поликистозные яичники) одновременно выполняли соответствующие оперативные вмешательства. В послеоперационном периоде пациентки получали антибактериальную терапию, физиотерапевтические процедуры (локальное отрицательное давление), магнитотерапию. Реабилитацию назначали со 2-3 суток после лапароскопии и проводили ее до начала нового менструального цикла.

Измерение базальной температуры проводили в течение 3-х менструальных циклов, для проспективной оценки овуляции использовали фолликулометрию и тесты на овуляцию SOLO-mini и цервикальное число. Средняя длительность цикла после операции составила $27,84 \pm 2,37$ дня. Фолликулометрию проводили с 12-го дня цикла, в этот же день оценивали цервикальное число и начинали проведение мочевых тестов на овуляцию в течение 5 дней. Прогестерон крови исследовали на 7-й день после положительного теста на овуляцию. На 12-й день цикла у 30,8% пациенток размеры доминантного фолликула были от 14 до 17 мм, а М-эхо – от 6 до 7 мм, у 33,3% – менее 14 мм, у 32,1% – менее 12 мм (М-эхо менее 6 мм – у остальных) (табл. 1). Как видно из таблицы 1, лишь у 21,1% пациенток совпадают показатели размеров доминантных фолликулов, М-эха, удовлетворительных свойств шеечной слизи и положительный мочевой тест на овуляцию, однако содержание прогестерона на 7-й день после пика ЛГ оставалось низким (группа В).

Таблица 1

Параметры фолликулометрии, функциональных тестов и прогестерона и исходы цикла

Группы	Структура	Размеры домин. фолл.	М-эхо	Натяжение	Арборизация	Тест на овуляцию	Прогестерон	Исходы цикла
14-й	45,6%	≤ 17 мм	≤ 8 мм	≤ 6 см	+	–		
А	33,3%	≥ 18 мм	≤ 8 мм	6-8 см	++	+	12,4±1,8	атрезия
В	21,1%	≥ 18 мм	≥ 8 мм	≥ 8 см	+++	+	11,5±1,9	персистенция
16-й	67,8%	≤ 15 мм	≤ 7 мм	≤ 6 см	+	–		атрезия
С	11,1%	≥ 18 мм	≥ 8 мм	6-8 см	++	+	21,8±3,6	овуляторный
Д	21,1%	Ран. жел. тел.	≥ 10 мм	< 3 см	–	–	38,7±8,4	овуляторный

В этой группе было наибольшее число лиц со «слабой полоской» мочевого теста. Таким пациентам рекомендовали в последующих циклах внутримышечное введение 5000-10000 ЕД ХГч в день появления «слабой полоски теста» и половой акт через 24-36 часов.

У 45,6% пациенток к 14-му дню цикла размеры доминантного фолликула не достигли 17 мм, М-эхо – менее 8 мм, натяжение слизи – менее 6 см и арборизация – лишь на 1 балл, тест на овуляцию остается отрицательным, у 33,3% пациенток размеры доминантного фолликула достигают преовуляторных – 18 мм, но рост М-эха отстает, увеличивается натяжение и арборизация, но не достигают оптимальных значений; тест на овуляцию положительный (группа А). Это свидетельствует о том, что предстоит овуляция недостаточно зрелого фолликула, не способного эндогенным эстрадиолом обеспечить полноценный рост эндометрия и адекватность свойств шейной слизи либо нарушена рецепция этого стероида. Таким пациенткам рекомендовали препарат Фемостон 1/10 (Солвей Фарма) по методике: первые 4 таблетки из ячеек удаляли и начинали прием «по стрелке» с 5-го дня цикла по 28, добавляя с 15-го по 28-й дни по 10 мг Дюфастона. Выбор препарата связан с тем, что Фемостон 1/10 содержит 1 мг 17β эстрадиола, не способного существенно подавлять высвобождение эндогенного эстрадиола, а со 2-й фазы цикла способен осуществлять полноценную поддержку желтого тела за счет дидрогестерона.

К 16-му дню цикла 67,8% пациенток имели доминантный фолликул менее 15 мм, М-эхо – менее 7 мм, натяжение слизи – менее 6 см и арборизацию – на 1 балл, что свидетельствует об неадекватном фолликулогенезе, имеющим исход в атрезии в более поздние сроки. Таким пациенткам рекомендовали Дюфастон с 15 по 25-й день цикла в дозе 20 мг/сут. в текущем цикле с переходом на стимуляцию овуляции в последующих циклах. 11,1% пациенток имели параметры доминантного фолликула и М-эха, соответствующие преовуляторному, натяжение слизи – в пределах 6-8 см, арборизацию – на 2 балла и положительный тест на овуляцию (группа С). У 21,1% пациенток визуализи-

ровалось раннее желтое тело, начальные секреторные преобразования эндометрия и регресс симптомов натяжения и арборизации (группа Д).

ВЫВОДЫ

1. Трубно-перитонеальное бесплодие в 78,9% сочетается с функциональными расстройствами овуляции.
2. Одновременное использование фолликулометрии, функциональных и мочевых тестов и определения прогестерона на 7-й день после пика ЛГ позволяет назначить адекватную гормональную терапию комбинированными естественными эстроген-гестагенными препаратами, чистыми гестагенами или ХГч в соответствии с распознанными расстройствами овуляции.
3. Комбинированный метод оценки овуляции является доступным, воспроизводимым и недорогим методом мониторинга восстановления адекватного гормонального фона после хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М.: МИА, 2005. – 529 с.
2. Манушарова Р. А. Гинекологическая эндокринология: Руководство для врачей. / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова. – М.: МИА, 2008. – 280 с.
3. Hulka J. F. Classification or adnexal adhesions: a proposal and evaluation of its prognostic value / J. F. Hulka, K. Omran, G. Derger // Fertil Steril. – 1978. – Vol. 30, №6. – P. 462.
4. The early luteal phase administration of estrogen and progesterone does not induce premature luteolysis in normo-ovulatory women DOI: 10.1530/eje.1.02199 / Nicole G. M. Beckers, Peter Platteau, Marinus J. Eijkemans [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. 155, Issue 2. – P. 355-363.
5. Wasalathanthri S. Feasibility of using paper impregnated with urine instead of liquid urine for assessing ovarian activity / S. Wasalathanthri, K. H. Tennekoon, S. Sufi // Ceylon Med. J. – 2003. – Vol. 48 (1). – P. 4-6.