

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

7. Трунов А.Н., Славянская Т.А., и др. Значение иммунобиохимических показателей в сыворотке крови и синовиальной жидкости при остеоартрозе. // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т.3, N3. – С.434-436.

8. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М.: Медиа Медика, 2004. – 168с.

9. EULAR Recommendation: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trial (ESCISIT)/

Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. // Ann. Reum. Dis. – 2003. – Vol.62. – P.1145-1155.

10. EULAR evidence based recommendation for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trial (ESCISIT)/ W.Zang, M. Doherty, N. Arden et. al. // Ann. Reum. Dis. – 2005. – Vol.64. – P.669-681.

## **INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT INCLUDING PREFORMED PHYSICAL FACTORS AND CURATIVE PHYSICAL TRAINING ON QUALITY OF LIFE, INSULIN-RESISTENCE AND IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGAINST A BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME**

©L.N. Yefremenkova

*Odessa State Medical University*

**SUMMARY.** Application of cryomagnetotherapy in complex treatment of patients with osteoarthritis of the knee joints against a background of metabolic syndrome has an anesthetizing effect (promotes reliable reduction of intensity of the painful syndrome by a visually-analogue scale and scale EuroQol-5D), promotes improvement of quality of life (reduction in amount of the inflammatory markers (ESR, C-reactive protein and circulating immune complexes).

**KEY WORDS:** osteoarthritis, quality of life, cryomagnetotherapy, curative physical training, insulin-resistence, immune status.

УДК 618.177: 615.835.3

## **ВИКОРИСТАННЯ ОКСИДУ АЗОТУ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ Й НОРМАЛІЗАЦІЇ СТРУКТУРИ ЕНДОМЕТРІЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЕНДОКРИННОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ**

©І.В. Загребельна, І.Ю. Кузьміна

*Харківський національний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Для лікування ендокринної безплідності застосований оксид азоту. Показано, що піхвові зрошення оксидом азоту стимулюють ріст овуляторного фолікула, нормалізують структуру ендометрія, що сприяє підвищенню фертильності у жінок.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ендокринна безплідність, оксид азоту, стимуляція овуляції, структура ендометрія.

**Вступ.** Ендокринна безплідність – гетерогенна група патологічних станів, що характеризуються порушенням циклічних процесів у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі й супроводжується порушеннями функції яєчників, розвитком неповноцінного ендометрія, що утрудняє процес імплантації [1].

Основним методом лікування жіночої безплідності ендокринного генезу є гормонотерапія [2]. Залежно від форми ендокринної патології розрізняють такі індуктори овуляції: непрямі стимулятори протиестрогенної дії (кломіфенцитрат), прямі – людські менопаузальні гонадотропіни, а також гонадоліберини [3]. Використовувані індуктори овуляції, незважаючи на їх

високий лікувальний ефект, мають ряд істотних недоліків [4], у зв'язку із чим пошук нових методів лікування, що основані на стимуляції вироблення гормонів власними ендокринними залозами та приводять до стійкої нормалізації їхньої функції, є актуальним.

Оксид азоту (NO) відомий у медичній практиці завдяки своєму широкому спектру біологічної дії. NO синтезується ферментативним шляхом в організмі тварин і людини, виконуючи функції одного з універсальних регуляторів метаболізму [5]. Терапевтичний ефект NO при лікуванні гормональних порушень, у тому числі й ендокринній безплідності, оснований на тому, що гіпофіз одержує від гіпоталамуса широко роз-

галужену NO-ергічну іннервацію і модулює секрецію основних гіпофізарних гормонів, що впливають на яєчники й забезпечують ріст і розвиток фолікулів [6]. Використання NO супроводжується посиленням активності ферментів вуглеводного обміну, насамперед глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, що забезпечує звільнення кисню від зв'язків з гемоглобіном, АТФ енергією, а також нагромадженням нікотинаміду-динуклеатид-фосфату (НАДФН<sub>2</sub>), що є донором протонів для відновлення активності антиоксидантів [7].

**Мета дослідження** – обґрунтування й розробка нового комплексного методу терапії ендокринної безплідності із застосуванням NO у пацієнок з недостатністю лютеїнової фази і ановуляцією.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено обстеження 120 жінок, з яких 90 страждали від ендокринної безплідності й 30 були практично здоровими та потенційно фертильними. Причиною безплідності в обстежених пацієнок були ановуляторний менструальний цикл і недостатність лютеїнової фази (НЛФ), підтвержені ультразвуковими дослідженнями, динамікою зміни концентрації гормонів у сироватці крові в різні фази менструального циклу та даними тестів функціональної діагностики (ТФД).

Усі пацієнтки були розділені на 2 клінічні групи, з яких 1 – контрольна, котру склали 30 потенційно фертильних пацієнок, що мали двофазний менструальний цикл, і 2 – основна. В основну групу ввійшли 90 жінок з ендокринною формою безплідності, обумовленої ановуляціями та НЛФ. Основна група була розділена на 3 підгрупи, які розрізнялися між собою залежно від методу індукції овуляції: 2а підгрупа – 30 жінок з ендокринною безплідністю, індукція овуляції яким проводилася за допомогою кломіфенцитрату (КЦ); 2б підгрупа – 30 жінок з ендокринною безплідністю, індукція овуляції яким проводилася за допомогою NO; 2в підгрупа – 30 жінок з ендокринною безплідністю, стимуляція овуляції яким була проведена сполученням КЦ і NO.

Зміни в розмірах яєчників і структурі ендометрія в різні фази менструального циклу у пацієнок з ендокринною формою безплідності проводилися за допомогою трансабдомінальної ехографії в різні фази менструального циклу, за допомогою апарата фірми Medison 128 BW за стандартною методикою. Індукцію овуляції КЦ проводили з 5-го по 9-й день менструального циклу по 50 мг 2 рази на добу.

Індукцію овуляції NO проводили за допомогою апарата "ПЛАЗОН", що генерує з атмосферного повітря екзогенний газоподібний NO. Зрошення піхви газоподібним NO проводилися на

5, 7, 9 і 11 день циклу, за допомогою спеціального піхвового наконечника, який був стикований з апаратом "ПЛАЗОН". Наконечник уводився в піхву перпендикулярно поверхні заднього склепіння на 10 хвилин.

**Результати й обговорення.** У циклі стимуляції овуляції КЦ (2а підгрупа) домінуючий фолікул досягав 22,0±0,4 мм, що вірогідно не відрізнялося від показників 1-ї (21,2±0,6 мм) групи й було вірогідно (P<0,05) більше в порівнянні з 2-ю (13,9±0,2 мм) групою до лікування. В 14 (46,6 %) пацієнок 2а підгрупи на 14-17 день циклу були УЗ-ознаки овуляції, що відбулася, і це було вірогідно (P<0,05) більше в порівнянні з даними 2-ї (20,0 %), але вірогідно (P<0,05) менше в порівнянні з даними 1-ї (100,0 %) групи.

На тлі терапії NO (2б підгрупа) діаметр преовуляторного домінуючого фолікула склав 19,4±0,3 мм, що було вірогідно (P<0,05) менше в порівнянні з 1-ю (21,2±0,6 мм) групою, однак вірогідно (P<0,05) більше в порівнянні з 2-ю (13,9±0,2 мм) групою (до лікування). У 3 (10,0 %) пацієнок 2б підгрупи на 14-17 день циклу констатовані УЗ - ознаки овуляції, що відбулася.

Найбільший відсоток настання овуляції в групах стимуляції овуляції спостерігався в 2в підгрупі на тлі стимуляції КЦ у комплексі з оксидом азоту – 15 (53,2 %) пацієнок, що було вірогідно (P<0,05) більше в порівнянні з 2б підгрупою (23,3 %) і вірогідно не відрізнялося в порівнянні з 2а підгрупою (46,6 %). Домінуючий преовуляторний фолікул в 2в підгрупі досягав 23,0±0,2 мм і був вірогідно (P<0,05) більше в порівнянні з 1-ю (21,2±0,6 мм), 2-ю (13,9±0,2 мм) групами й 2б (19,4±0,3 мм) підгрупою, однак, вірогідно не відрізнявся в порівнянні з 2а (22,0±0,4 мм) підгрупою.

Таким чином, на підставі наших досліджень, можна зробити висновок, що найбільш результативним способом стимуляції овуляції є метод сполученого застосування КЦ і NO.

Настання вагітності при стимуляції овуляції залежить і від стану ендометрія. У контрольній групі при УЗД у початкової стадії проліферації ендометрій мав лінійний вигляд товщиною 3,1±0,45 мм. У періовуляторному періоді в 1 групі ендометрій досягав 10,5±0,85 мм товщини, мав вигляд 3-лінійного М-ехо; до стадії середньої секреції ендометрій набував вигляду в 96,7 % випадків однорідного ехо-позитивного М-ехо 12,0±0,23 мм товщиною.

У групі пацієнок з ендокринною безплідністю до лікування ( 2 група) і в циклі стимуляції овуляції КЦ (2а підгрупа) товщина ендометрія вірогідно (P<0,05) була менше в періовуляторному періоді (5,5±0,42 і 6,4±0,54 мм (відповідно)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики і в стадії середньої секреції ( $7,0 \pm 0,5$  і  $7,2 \pm 0,62$  мм (відповідно) зі збереженням 3-лінійного М-ехо в 90,0 % і 93,3 % відповідно. В 2а підгрупі відставання приросту товщини ендометрія до середини стадії секреції може свідчити про негативний вплив КЦ на стан ендометрія.

В 2б і 2в підгрупах на тлі застосування NO товщина ендометрія в перiovуляторному періоді ( $9,25 \pm 0,72$  і  $9,0 \pm 0,4$  мм відповідно) вірогідно не відрізнялася, але була вірогідно ( $P < 0,05$ ) більше в порівнянні з 2 групою ( $5,5 \pm 0,42$  мм) і 2а підгрупою ( $6,4 \pm 0,54$  мм), а також не мала достовірних відмінностей у порівнянні з 1 контрольною ( $10,5 \pm 0,85$  мм) групою. До середини стадії секреції товщина ендометрія в 2б ( $10,0 \pm 0,16$  мм) і 2в ( $10,5 \pm 0,32$  мм) підгрупах вірогідно не відрізнялася, однак, була вірогідно ( $P < 0,05$ ) менше в порівнянні з 1 (контрольною) групою ( $12,0 \pm 0,23$  мм) і вірогідно ( $P < 0,05$ ) більше в порівнянні з 2 групою ( $7,0 \pm 0,5$  мм) і 2а ( $7,2 \pm 0,62$  мм) підгрупою. Застосування NO сприяло трансформації 3-лінійного М-ехо ендометрія в стадії середньої секреції в М-ехо однорідне, ехо-по-

зитивне – в  $13,4 \pm 3,2$  % випадків у 2б і в  $26,7 \pm 1,7$  % випадків – у 2в підгрупі.

Таким чином, запропонований комплексний метод лікування КЦ і NO в більшому відсотку випадків ( $P < 0,05$ ) сприяє секреторним перетворенням ендометрія ( $26,7 \pm 1,7$  %), за даними УЗД, ніж ізольоване використання NO ( $13,4 \pm 3,2$  %).

**Висновки.** Найбільший відсоток настання овуляції спостерігається при комбінованому лікуванні NO й КЦ ( $53,2$  %) у порівнянні з ізольованим застосуванням КЦ ( $46,6$  %) і терапією NO ( $23,3$  %). При стимуляції овуляції КЦ відзначається відставання приросту товщини ендометрія до середини стадії секреції. Стимуляція овуляції КЦ у комплексі з NO, а також при ізольованому застосуванні NO, нормалізує товщину ендометрія в перiovуляторному періоді до рівня здорових жінок, що сприяє підвищенню відсотка настання вагітності.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше удосконалення методики застосування оксиду азоту у гінекологічній практиці та дослідження терапевтичної дії NO для лікування ендокринного жіночого безпліддя.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 26-29.
2. Грищенко В.І., Кислиця В.В. Діагностика і лікування неплідності у шлюбі // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1991. – № 4. – С. 53-55.
3. Дубоссарская З.М. Эндокринное бесплодие у женщин: патофизиологические механизмы и подходы к лечению // Лікування та діагностика. – 2002. – № 1. – С. 39-45.
4. Грищенко В.І., Парашук Ю.С., Лупояд В.С. Комплексная диагностика овуляции // Акуш. и гин. – 1988. – № 3. – С. 64-65.
5. Дубініна В.Г., Рибін А.І. Біологічна роль оксиду азоту в ендометрії жінок репродуктивного віку // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 4 (72). – С. 112-114.
6. Іваненко О. І., Булгакова Р.С. Застосування оксиду азоту у медичній практиці: Метод. рекомендації / – Київ, 2007. – 24 с.
7. Lowenstein C.I., Oinerman I.L., Snyder S.H. Nitric oxide, a physiological messenger // Am. Intern. Med. – 2004. – V. 120. – P. 227-237.

## APPLICATION BY OXIDE OF NITROGEN FOR STIMULATION OF OVULATION AND NORMALIZATION A STRUCTURE ENDOMETRIUM AT THE THERAPY OF ENDOCRINE STERILITY

©I.V. Zagrebelnaja, I.U. Kuzmina

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. For treatment of endocrine sterility is applied by oxide of nitrogen. Is shown, that vaginal of an irrigation by oxide of nitrogen began simulation growth of ovulatory follicle, normalization a structure endometrium, and increase of fecundity at the women.

KEY WORDS: endocrine sterility, oxide of nitrogen, stimulation of ovulation, structure endometrium.