

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

АЗЕРБАЙЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЗУЛЬФИЯ ВАГИФ кызы АББАСОВА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАФТАЛАНОВОЙ НЕФ-
ТИ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФУНКЦИИ
ЯИЧНИКОВ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
доктора философии по медицине

Баку – 2017

Диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии II Азербайджанского медицинского университета

Научный руководитель:

доктор наук по медицине,
профессор

Х.Ф.БАГИРОВА

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине,
профессор

Дж.Ф.КУРБАНОВА

доктор наук по медицине

З.Ф.АББАСОВА

Ведущая организация: Кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А.Алиева

Защита состоится « ____ » _____ 2017 г в « ____ » часов на заседании Диссертационного Совета D.03.011 при Азербайджанском медицинском университете.

Адрес: AZ 1022, Баку, ул.А.Гасымзаде, 14 (актовый зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Автореферат отправлен « ____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D.03.011

доктор наук по медицине, доцент

Э.А.АЛИЕВ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одним из основных направлений в гинекологии является решение важной медико-социальной проблемы по разработке немедикаментозных методов терапии для повышения функционального резерва практически здоровых лиц, особенно репродуктивного возраста [Бадалов Н.Г. и др., 2002, 2004; Гладкая В.С., 2016].

Большую актуальность приобретает вопрос о профилактике развития у женщин нейроэндокринных нарушений, которые имеют тенденцию к росту, занимая II место по частоте и достигая к настоящему времени 56-72% в структуре гинекологической заболеваемости [Василевская Л.Н. и др., 2005; Дофман М.Ф. и др., 2013, 2017].

Нарушения менструальной функции занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости, в связи с чем разработка рациональных методов терапии остается актуальной.

В настоящее время в зависимости от характера нарушений функции яичников выделяют 2 типа овариальной недостаточности – ановуляция и недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ).

Гормональная недостаточность функции яичников (овариальная недостаточность) – это нарушение циклической деятельности яичников, сопровождающееся повреждением их овуляторной и секреторной функции, как правило, приводящее к бесплодию или нарушению менструального цикла [Кокolina В.Ф., 2006; Боярский К.Ю., 2009; Гончарова С.В., 2011].

Причины дисфункции яичников разнообразны и возникают в результате различных эндогенных и экзогенных факторов, приводящих к эндокринным нарушениям. Их следствием является, прежде всего, бесплодие в репродуктивном возрасте, а в перименопаузальном периоде возрастает риск онкологических (12-19%), сердечно-сосудистых заболеваний (24-26%), нарушений обмена (18%) [Кулаков В.И., 2000; Мишиева Н.Г., 2008; Машина М.А., 2015].

Гормональная недостаточность яичников может быть результатом первичного, генетически детерминированного нарушения ферментативной активности биосинтеза стероидов или вторичного – вследствие нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции [Боярский К.Ю., 2010]. Данной патологии посвящено много исследований, но несмотря на это, механизмы возникновения овариальной недостаточности изучены мало, что затрудняет разработку патогенетически обоснованной

системы лечения пациенток [Le Nestour E. et al., 1993; Буралкина Н.А., Уварова Е.В., 2010; Гасымова У.Р., 2014].

Несмотря на появление современных гормонокорректирующих медикаментозных средств, из-за развития различных побочных эффектов, их применение ограничено, в связи с чем в последние годы все больше внимание уделяется различным физиотерапевтическим методам, направленным на активацию естественных механизмов эндокринной регуляции [Бадалов Н.Г. и др., 2002].

Как известно, Азербайджанская Республика богата запасами углеводородных нефтепродуктов, в том числе и нафталановой нефтью. Нафталан является единственной в мире нефтью, обладающей высокой эффективностью лечебного действия [Алиев Н.Д. и др., 1983; Бадалов Н.Г. и др., 2002, 2004; Сафронова Д.А., 2011].

Разработанные методы лечебного применения нафталана являются результатом многочисленных исследований ученых клиницистов, биохимиков и патофизиологов отечественной школы: С.А.Гулиевой, И.И.Исмаил-заде, Э.И.Мамедова, Ш.М.Гасанова, Ю.Г.Мамедалиева и др [Алиев Н.Д. и др., 1983; Бадалов Н.Г. и др., 2004; Сафронова Д.А., 2011].

Лечебное действие нафталановой нефти связывают главным образом с полициклическими нафтеновыми углеводородами. Нафталановая нефть содержит эстрогеноподобные вещества, индуцирует образование в организме биологических активных веществ типа медиаторов и оказывает значительное раздражающее действие на кожные рецепторы. Процедуры из нафталанской нефти оказывают болеутоляющее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, улучшают трофику и обмен веществ в организме, восстанавливают проводимость нервных волокон [Гулиева С.А., 1981; Мусаев А.В., Абиева Н.Г., 1995].

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что восстановление репродуктивной функции у пациенток с лютеиновой недостаточностью является актуальной медико-социальной проблемой. Приоритетным направлением является не только поиск наиболее чувствительных лабораторных методов диагностики, но и разработка лечебно-профилактических мероприятий, направленных на восстановление репродуктивного здоровья.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения нафталановой нефти при гормональной недостаточности функции яичников.

Для достижения данной цели были поставлены следующие **задачи**

исследования:

1. Провести в качестве контрольного исследования лечение женщин с гормональной недостаточностью функции яичников общепринятыми медикаментозными средствами.

2. Исследовать терапевтические возможности применения нафталановой нефти изолированно и в комплексе с традиционными средствами.

3. Провести сравнительную оценку эффективности влияния терапии нафталановой нефтью с медикаментозной терапией на эндокринный статус при гормональной недостаточности функции яичников.

4. Разработать оптимальный режим терапии и установить наиболее информативные критерии для оценки эффективности лечения.

Научная новизна. Впервые в проведенном исследовании будет дано научное обоснование применения нафталановой нефти при гормональной недостаточности функции яичников.

На основании клинико-лабораторного, гормонального, эхографического методов исследования выявлено, что в основе корригирующего влияния терапии нафталановой нефти лежит более выраженное по сравнению с медикаментозной терапией улучшение функционального состояния нейроэндокринной регуляции.

Проведено сравнительное гормональное и доплерографическое исследование, для выявления их диагностического и прогностического значения.

Практическая значимость. Разработано комплексное усовершенствованное лечение больных с гормональной недостаточностью функции яичников. Разработанный метод повышает эффективность лечения, снижает частоту рецидивов, уменьшает материальные затраты больных.

На основании проведенного исследования разработаны алгоритмы обследования и лечебно-профилактических мероприятий для пациенток с овариальной недостаточностью.

Своевременное выявление этиопатогенетических факторов развития лютеиновой недостаточности и их коррекция способствует восстановлению репродуктивной функции и уменьшению осложнений во время беременности.

Внедрение в практику. Результаты диссертационной работы внедрены в повседневную практику врачей женской консультации №2, а также включены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии АМУ и АзГИУВ им. А.Алиева и используются преподавателями кафедры на теоретических занятиях со студентами, резидентами, вра-

чами, в лекционном материале и методических рекомендациях.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии I, II (21.10.2016, протокол №6) и научном семинаре апробационной комиссии Диссертационного Совета D.03.011 при АМУ (07.06.2017, протокол №8); на IV международной конференции «Химия нефти и газа» (Томск, 2000); VII Бакинской международной Мамедалиевской конференции (Баку, 2009); научно-практической конференции, посвященной 100-летию юбилею В.Ю.Ахундова (Баку, 2016).

Публикации. Основные положения диссертации отражены в 11 публикациях, в том числе 8 статьях (из них 1 – зарубежом) и 3-х тезисах (из них 1 – зарубежом).

Структура и объем диссертации. Работа построена по традиционному стилю и состоит из введения 5 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы; изложена на 134 страницах компьютерного текста, содержит 18 таблиц и 8 рисунков. Библиография включает 214 литературных источника, в том числе 94 российских и 120 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии II, Родильного Дома №1, женских консультаций № 6 и №3. Исследования проведены в 2009-2016 гг. Для детального анализа заболеваний репродуктивной сферы разработана собственная карта обследования.

Основную группу составили 80 пациенток (традиционное лечение + физиотерапия по соответствующей методике), группу контроля – 40 пациенток (традиционная комплексная противовоспалительная терапия). Клиническое обследование включало традиционный сбор анамнеза. В ходе исследования изучалось состояние кожных покровов, молочных желез, был определен соматический и гинекологический статус пациенток, проводилась оценка роста, массо-ростового показателя, оволосения.

Микроскопическую характеристику биоценоза влагалища проводили согласно рекомендациям Е.Ф.Кира (1995). Исследование включало изучение биоценозов влагалища в мазках, окрашенных по Грамму, что позволяло не только оценить морфологические особенности и соотношение отдельных компонентов влагалищной микрофлоры, но и

получить информацию о состоянии слизистой влагалища и наличии цитогаммы воспаления.

Для оценки гормонального статуса до начала терапии, на фоне курса лечения и в последующем менструальном цикле в различные фазы цикла: в фолликулярную фазу, перiovуляторный период и в среднюю лютеиновую фазу – проводилось определение эстрадиола (Э), прогестерона (П), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), а также кортизола (К).

В целях оценки состояния органов малого таза до начала терапии, а также динамической оценки эффективности лечения использовалось ультразвуковое исследование (УЗИ). Проводили ультразвуковую биометрию, определение расположения, измерение размеров матки и яичников в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, осуществляли исследование эндометрия, проводили определение состояния сосудов органов малого таза.

Статистическая обработка данных клинических наблюдений, специальных и лабораторных методов исследований, анализ результатов выполнен на персональном компьютере с использованием надстройки «Пакет анализа» программы «Microsoft Excel 2000» и программы SPSS 10.0.5. Определение достоверности различий между группами при наличии нормального распределения в выборках однотипных признаков осуществлялась с помощью двухвыборочных t-тестов. При асимметричном распределении изучаемых параметров использовался критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney Utest). Различия между группами считали достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находилось 120 женщин с гормональной недостаточностью функции яичников. Все женщины были разделены на две клинические группы – основную (80 пациенток) и контрольную (40 пациенток). Оценивая клиническую картину заболевания, мы обращали внимание на динамику и выраженность клинической симптоматики, температурную реакцию, общее состояние больных, учитывались результаты лечения.

Анализ возрастов в обеих группах показал, что в контрольной группе средний возраст больных был $24,2 \pm 1,4$ лет, в основной – $24,6 \pm 1,5$. При изучении социального статуса установлено, что среди пациенток основной группы профессиональную трудовую деятельность имели 78,7%, из них связанную с интеллектуальным трудом –

72,5%, с физическим – 6,2%, 21,2% занимались домашним хозяйством ($p > 0,01$). Анализ социального статуса указывает на тождественность сопоставляемых групп по возрасту и социально-экономическому статусу, как фактора риска данных критериев по развитию лютеиновой недостаточности.

Исследуя менструальный статус, обращает на себя внимание раннее наступление менархе у большинства обследуемых, а в 27(22,5%) случаях пациенты начинали менструировать поздно, только с 15 лет. У 14 пациентках обеих групп менструальный цикл с момента становления менструальной функции был регулярным, а в остальных случаях наблюдались его различные нарушения: болезненные менструации и т.д. Болезненные менструации отмечались у 74 (61,6%) пациенток. Менструальный цикл у обследованных женщин соответствовал физиологическим параметрам. Продолжительность менструального цикла варьировала от 21 до 40 дней (средняя составила $28,7 \pm 0,4$). Менструации продолжались от 3 до 7 дней (в среднем $5,3 \pm 0,2$ дня). Важным проявлением гормональной недостаточности яичников являются нарушение менструальной функции. В ходе проведения тестов функциональной диагностики, были выявлены следующие особенности. При измерении базальной температуры в течение 3 циклов. Таким образом, возраст первых менструаций у исследуемых женщин варьировал от 10,5 до 15 лет. Раннее менархе наблюдалось у 23 (19,1%) женщин, а 16 (13,3%) пациенток начинали менструировать с 14,6 лет. В большинстве наблюдений менструальный цикл был регулярным у 67 (55,8%) с момента первой менструации, а в остальных случаях 35 (29,1%) изначально отмечались его нарушения. Кроме того, у большинства больных имелся гипоменструальный синдром, протекающий по типу олигоменореи, при задержке менструации от 50 до 110 дней (в среднем 62 ± 3 дня). В гинекологическом анамнезе у больных всех групп была разнообразная гинекологическая патология, а также различные оперативные вмешательства.

Основными формами нарушений были гипоменструальный синдром: гипоменорея у 17 (14,1%) женщин, опсоменорея у 38 (31,6%); гиперполименорея наблюдалась у 10 (8,3%) пациенток.

Также установлено, что большинство обследованных имели правильное телосложение, избыточная масса тела отмечалась у 18 пациенток (15%), ИМТ которых составил от 27 до 31 (в среднем $28 \pm 0,8$). Чаще у тех пациенток, которых принимали ранее гормональное лечение. У 15 (12,5%) женщин был обнаружен дефицит массы тела (ИМТ от 17 до 19), причем причина быстрого снижения массы тела была

связана с косметическими целями. У 28 (35%) женщин с недостаточностью лютеиновой фазы, структура молочных желез характеризовалась перестройкой по типу фиброзно-кистозной мастопатии. Для данных пациенток были характерны жалобы на различные по интенсивности боли в области молочных желез за 7-10 дней до менструации, что являлось признаками наличия у них отежной формы предменструального синдрома.

Для обследованных больных была характерна высокая частота воспалительных заболеваний матки и ее придатков. У всех пациенток в анамнезе имелись различные гинекологические заболевания. Высокую частоту распространения имели перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза (63 – 78,7% и 27 – 67,5%) по группам, (соответственно) и фоновые заболевания шейки матки (18 – 22,5% и 11 – 27,5%). Из них часто встречались воспалительные заболевания матки и придатков (90 – 75%), причем у 32 (26,6%) женщин были выявлены специфические инфекционные и вирусные заболевания органов малого таза: хламидиоз в 24 (20%) наблюдениях, ЦМВ инфекция в 69 (57,5%) и ВПГII типа в 21 (17,5%). У 53 (44,1%) больных имело место сочетание 2 и более инфекций.

Более того, у определенной части больных наблюдалась тенденция к рецидивирующему течению (четыре и более эпизодов за год) – соответственно, 28 – 35% и 10 – 25% в первой и второй группах. Сравнимые группы по данному показателю сопоставимы.

У подавляющего числа больных обеих групп (54 – 67,5% и 21 – 52,5%) ранее уже проводилось стационарное и амбулаторное курсовое лечение с применением системных и местных антибактериальных средств, кортикостероидных препаратов, иммунных стимуляторов, значительно реже физиотерапия.

Лапароскопические операции по поводу первичного или вторичного бесплодия перенесли 16 (13,3%) больных. Достаточно часто обследуемые женщины имеют заболевания, включающие в свою группу бартолиниты, специфическое воспаление гениталий, кольпиты, вагиниты. На фоне хронического воспаления в маточных трубах в 9 случаях отмечалась внематочная беременность.

Данные анамнеза свидетельствовали о том, что для обследованных больных характерна высокая частота перенесенных инфекционных и воспалительных общетерапевтических заболеваний, что говорит о высоком инфекционном индексе и значительной соматической отягощенности больных во всех исследуемых группах клинических группах. У 43 (35,8%) больных диагностирована сопутствующая сомати-

ческая патология.

Изучение акушерского анамнеза, к сожалению, выявил выраженные нарушения репродуктивной системы, обусловленные нарушением менструальной функции преимущественно по типу олигоменореи, первичным бесплодием или невынашиванием беременности в I триместре. Нарушение генеративной функции отмечено у 76(63,3%) пациенток обеих групп, страдавших первичным или вторичным бесплодием.

Роды имели в анамнезе всего 45 (37,5%) пациенток, 54 (45%) больных страдали первичным бесплодием. Первая беременность закончилась искусственным абортom, выкидышем или неразвивающейся беременностью у 35 (29,1%) обследованных. Невынашивание беременности отмечено у 19 (15,8%) пациенток. В обеих группах преобладают пациентки с первичным бесплодием. Максимальное количество пациентов страдают бесплодием до трех лет, что связано с длительным нарушением менструального цикла. На основании полученных результатов в комплекс лечебных мероприятий пациенткам основной группы была включена терапия нафталаном.

Нафталанотерапию осуществляли в амбулаторных условиях женских консультаций №2, 6. Курс лечения включал 10 сеансов. Начало лечения совпадало с 7-8 днем менструального цикла.

Нафталан применяли в виде тампонов внутривлагалищно. К кушетке подводили тепло(сухой пар), обогревающее площадку, на которой расстилали суконное одеяло, поверх которого расстилали прорезиненную ткань, по размеру достаточную для полного укутывания пациента. Продолжительность процедуры составляла 15-20 минут.

Нафталан для влагалищных тампонов нагревали в парафинонагревателе до температуры 85-90°C в течение 40 минут с целью стерилизации; затем смесь остывала до установленной терморегулятором температуры 44-46°C. По окончании процедуры нафталан удаляли из влагалища с последующим орошением. Использовали наконечник с центральным и боковыми отверстиями. Количество жидкости, протекающей через влагалище, 10-12 л, температура на 2°C выше, чем для ванны (38-39°C). Внутривлагалищное нафталанотерапию проводили после приема 2-4 нафталановых аппликаций на "трусиковую зону" через день; продолжительность процедуры 30-40 минут.

Второй (восстановительный) этап лечения (на 3-й месяц) недостаточность лютеиновой фазы направлен на восстановление морфофункционального потенциала яичников и устранение последствий вторичных повреждений: коррекция метаболических нарушений и последст-

вия ишемии, восстановление гемодинамики и улучшение состояния мио- и эндометрия. Данный этап лечения необходим, особенно при нарушениях репродуктивного потенциала. Он должен быть достаточно продолжительным и включать в себя наряду с метаболической терапией физические факторы. Контроль за эффективностью проведенного лечения осуществлялся в процессе клинического наблюдения и через 3-6 месяцев, методом ультразвукового сканирования срединного М – эхо. Обследование проводилось на 5-7 и 24-25 дни менструального цикла при сохраненном ритме менструаций и в любой день при нарушении менструального цикла. Купирование клинических симптомов заболевания было одним из критериев эффективности проводимой нами терапии. На фоне лечебных мероприятий получена положительная достоверная динамика гормональных и эхографических показателей. На втором этапе проводилась ультразвуковая терапия с одно-временным введением тампона с нафталаном.

После соответствующего лечения у больных с НЛФ была проведена оценка его эффективности для каждой группы. Оценка проведенного лечения проводилась во всех случаях непосредственно после окончания терапии, а также у 48 пациенток – спустя год-полтора после ее окончания.

В целом лечение оказалось эффективным у большинства больных (74,2%) (о чем судили по продолжительности лютеиновой фазы свыше 12 дней, а также данным гормонального и УЗ исследований), причем при сравнении двух подгрупп между собой проценты эффективности были сопоставимы между собой (71,4% и 76,5% соответственно). Учитывая, что нафталанотерапия проводилась пациенткам с относительно более выраженной недостаточностью лютеиновой фазы цикла (что выражалось в наличии меньшей исходной толщины эндометрия по данным УЗИ), можно заключить, что высокие показатели эффективности лечения данным методом, сопоставимые с показателями при медикаментозном воздействии, свидетельствуют о его перспективности. Кроме того, после проведения терапии нафталаном, эффект его воздействия сохранялся в 4-6 последующих после окончания лечебного курса менструальных циклах, что имело преимущество по сравнению с медикаментозным видом воздействия.

С целью изучения влияния проведенного лечения (медикаментозной и нафталанотерапии) на рост эндометрия и стимуляцию функции яичников проводился гормональной, ультразвуковой и доплерометрический мониторинг для пациенток обеих групп во II фазу цикла следующего после окончания нафталанотерапии.

У пациенток основной группы на фоне появившихся овуляций произошли существенные изменения в их гормональном статусе .

В ходе проведения тестов функциональной диагностики, установлены следующие особенности. При измерении базальной температуры в течение 3 циклов, у пациенток с НЛФ выявлялась укорочение лютеиновой фазы менструального цикла, в среднем ее продолжительность составила $3,6 \pm 1,6$ дня. У 49 (61,2%) женщин отмечалось значительное удлинение фолликулиновой фазы цикла (от 17 до 21 дня), в среднем составляя $18,2 \pm 1,6$ дня. Температурная кривая имела двухфазный характер, однако градиент изменения температуры между двумя фазами не превышал $0,5 \pm 0,2^\circ$ у 31 (38,7%) больных, ее медленный подъем (более 3 дней) был обнаружен у 18 (22,5%) и у 24 (30%) на протяжении лютеиновой фазы имелась нестабильность показателей базальной температуры: отмечались 2 и более эпизода ее снижения ниже $36,1^\circ$. В данный период также были отмечены низкие концентрации прогестерона, т.е. было выявлено важное значение этого теста функциональной диагностики в определении времени существования желтого тела при НЛФ.

При исследовании симптома «зрачка» начиная с 8-9 дня и до овуляции диаметр наружного отверстия шейного канала увеличивался, увеличивалось количество шейной слизи, что свидетельствовало об эстрогенной насыщенности на уровне +++ или ++++ и косвенно подтверждало наличие овуляции. Однако во вторую фазу у 68 (85%) больных к ее середине симптом «зрачка» исчезал, а у оставшихся пациенток сохранялся на уровне ++ или

При исследовании гормонального профиля у пациенток с НЛФ было выявлено, что средний уровень концентраций ЛГ в группе был несколько повышен, при этом у 18 (22,5%) больных было отмечено его достоверное ($p < 0,05$) повышение, при этом уровень ФСГ оставался в пределах нормативных значений, что обусловило повышение их соотношения от 2,3. Средний уровень концентрации пролактина был в пределах нормы у всех обследуемых женщин. Концентрация эстрадиола в среднем по группе в пролиферативную фазу цикла существенно не отличалась от нормативных значений, однако для 27 (33,7%) пациенток с гиперандрогенией было характерно достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации эстрадиола в среднем до 231 пмоль/л. Средние значения концентрации эстрадиола в лютеиновую фазу цикла у 20 (64,5%) пациенток с НЛФ была достоверно ($p < 0,05$) ниже по сравнению с нормативными значениями. Концентрация прогестерона, оцениваемая во второй половине цикла, так же была достоверно ($p < 0,05$)

снижена у всех обследованных женщин в сравнении с показателями для средней лютеиновой фазы полноценного менструального цикла. После лечения для пациенток обеих групп была отмечена выраженная положительная динамика показателей гормонального профиля. Выявлена тенденция нормализации соотношения ЛГ/ФСГ преимущественно за счет некоторого повышения ФСГ, при незначительном увеличении концентрации ЛГ. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение среднего уровня прогестерона и эстрадиола как в первую, так и во вторую фазы цикла, которое коррелировало с положительными изменениями толщины и структуры М-эха при УЗ-исследовании. Концентрации пролактина и тестостерона достоверно не изменялись. Таким образом, изменение показателей ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона достоверно свидетельствовали об улучшении функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

По данным эхографического исследования органов малого таза установлено, что миометрий имел обычную структуру у всех обследованных. Размеры тела матки в 44 (55%) наблюдений не отличались от нормальных значений и при этом составляли: длина 46 ± 3 мм, передне-задний размер $35,6 \pm 1$ мм, ширина 42 ± 3 мм. Однако, уменьшение размеров матки за счет передне-заднего размера отмечалось у 26 (32,5%) случаев, при этом середине размеры длины тела матки составили 42 ± 3 мм, передне-заднего размера 34 ± 1 мм, ширины 39 ± 3 мм. Толщина эндометрия, при исследовании в лютеиновую фазу цикла в 62 (77,5%) наблюдений была недостаточной, составляя в среднем $82 \pm 1,4$ мм (от 5 до 9 мм). При этом лишь в 22,5% (у 18) его структура соответствовала второй фазе или отмечались незначительные признаки отставания секреторных преобразований. У 63,7% (51) пациенток он имел структуру характерную для пролиферативной фазы и у 14 (17,5%) выявлялись признаки существенного отставания секреторных перестроек.

При УЗИ в яичниках отмечалось уменьшение размеров (59-73,7%) и только у 12 (15%) отмечалось их двустороннее увеличение, при этом у 4 (5%) выявлялся диффузный тип расположения фолликулов и у 5 (6,25%) – периферический. Объем яичников при их нормальном размере в среднем составлял $6,8 \pm 1,8$ см³ (6,5-7,9 см³). Отклонения в объемах яичников у больных имели достоверное ($p < 0,05$) различие по сравнению с нормативными значениями у здоровых женщин. Диаметр фолликулов у пациенток данной группы составлял в среднем $8,2 \pm 1,8$ мм (от 3 до 9 мм), размер доминантных фолликулов варьировал от 14 до 24 мм (в среднем $16,3 \pm 2,1$). Желтые тела в лютеиновую фазу

цикла выявлялись в подавляющем большинстве наблюдений (в 90,3%). Средний диаметр желтого тела составил $17,3 \pm 3,5$ мм (от 12 до 22 мм), однако у 3 (9,7%) пациенток при динамическом УЗ наблюдении за развитием фолликула было диагностировано отсутствие овуляторного уменьшения его диаметра (в норме на 50 и более %), что было расценено как лютеинизация неовулировавших фолликулов (табл. 1).

Таблица 1

Результаты УЗ-исследования яичников у пациенток исследуемых групп до и после лечения

№		Основная группа				Контрольная группа			
		Яичник правый		Яичник левый		Яичник правый		Яичник левый	
		I мес	VI мес	I мес	VI мес	I мес	VI мес	I мес	VI мес
1	Д	$20,6 \pm 0,40$ 19,79 – 21,41	$27,57 \pm 0,36$ * 26,87 – 28,28	$20,22 \pm 0,38$ 19,47 – 20,97	$25,17 \pm 0,40$ * 24,37 – 25,97	$19,92 \pm 0,44$ 19,04 – 20,80	$21,25 \pm 0,33$ * 20,57 – 21,92	$18,80 \pm 0,44$ 17,90 – 19,70	$19,87 \pm 0,36$ 19,15 – 20,60
2	Ш	$17,14 \pm 0,31$ 16,52 – 17,75	$23,55 \pm 0,36$ * 22,83 – 24,27	$16,64 \pm 0,39$ 15,86 – 17,42	$21,39 \pm 0,29$ * 20,80 – 21,97	$16,97 \pm 0,36$ 16,15 – 17,60	$18,32 \pm 0,44$ * 17,43 – 19,22	$14,67 \pm 0,37$ 13,92 – 15,42	$16,22 \pm 0,50$ * 15,20 – 17,24
3	Тол	$12,19 \pm 0,21$ 11,76 – 12,61	$18,75 \pm 0,30$ * 18,15 – 19,35	$11,14 \pm 0,20$ 10,74 – 11,53	$19,70 \pm 0,51$ * 18,68 – 20,72	$11,00 \pm 0,26$ 10,47 – 11,53	$13,17 \pm 0,35$ ** 12,46 – 13,88	$11,35 \pm 0,27$ 10,80 – 11,89	$12,60 \pm 0,40$ * 11,79 – 13,41

Прим.: Статистическая значимость между I мес. и VI мес.: * – $p < 0,001$.

Всем наблюдаемым после обычного УЗИ было произведено исследование кровотока матки, эндометрия и яичников при помощи доплерометрии. Выявленные изменения после лечения свидетельствуют о повышении конечной диастолической скорости кровотока, снижении сосудистого сопротивления и увеличения тока крови по маточ-

ным сосудам. Изменения гемодинамики по остальным показателям были статистически недостоверны. Однако доплерометрические характеристики кровотока на уровне маточных артерий пациенток I группы после проведения нафталанотерапии выявили статистически достоверные изменения показателей сосудистой резистентности. Так, IR снизился с $0,93 \pm 0,03$ до $0,84 \pm 0,02$ в пролиферативную фазу цикла, с $0,77 \pm 0,02$ до $0,70 \pm 0,02$ в секреторную фазу на уровне правой маточной артерии; с $0,94 \pm 0,03$ до $0,86 \pm 0,02$ в пролиферативную фазу на уровне левой маточной артерии; PI с $3,18 \pm 0,21$ до $2,41 \pm 0,14$ и с $2,84 \pm 0,16$ до $2,37 \pm 0,18$ соответственно на уровнях правой и левой маточных артерий ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении перфузии в крупных маточных сосудах. Изменения показателей по остальным артериям были статистически недостоверны.

Спиральные артерии во II фазе в обеих группах визуализировались в 74,2% случаев, после нафталанотерапии в 76,5% и после медикаментозной стимуляции в 71,4%, при этом уголнезависимые индексы имели следующие значения (0,70; 0,46; 1,89 и 0,69; 0,44; 1,80 соответственно), отмечалось наличие диастолического кровотока. Наличие хорошо развитых спиральных артерий в эндометрии во второй фазе менструального цикла свидетельствует о хорошей прогестероновой насыщенности организма. Однако у 25,8% пациенток обеих групп спиральные артерии во II фазе, по-прежнему не визуализировались.

Для артерии стромы неактивного яичника было также характерно снижение всех уголнезависимых величин после проводимого лечения у больных I и II групп во II фазу менструального цикла (0,74; 0,48; 2,5 и 0,72; 0,44; 2,2 соответственно).

На 21-24 день менструального цикла, когда имеется максимальная активность желтого тела, отмечается повышение скорости диастолического кровотока (от $4,8 \pm 0,02$ см/с до $7,6 \pm 2,0$ см/с). При его наличии, значения уголнезависимых индексов после проведенного лечения приблизились к значениям пациенток группы контроля в I фазу цикла (0,90; 0,46; 2,32 и 0,89; 0,44; 2,30 соответственно). При доплерометрическом исследовании пациенток в овуляторный период ИР составил 0,44-0,46, что свидетельствует о наличии овуляции. Однако, в 25,8% случаях значения ИР в артериях желтого тела были несколько повышены и составляли в среднем $0,58 \pm 0,2$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение нафталана является более эффективным методом формирования полноценных секреторных преобразований в эндометрии при НЛФ, эффективность которого сохраняется в течение длительного времени

(4-6 месяцев) и имеет «накопительный эффект».

На основании выявленных результатов комплексной терапии пациенток с лютеиновой недостаточностью яичников позволило нам обозначить основные этапы оказания им медицинской помощи.

I этап всем пациенткам рекомендуется (помимо обследования, подтверждающего основной диагноз) проводить дополнительно коррекцию железодефицитной анемии, метаболических изменений и эмоциональных расстройств, лечение сопутствующей соматической и гинекологической помощи значимой для последующих этапов терапии. На II этапе рекомендуется физиотерапевтическое лечение «нафталаном» в виде тампонов, аппликаций в условиях женской консультации или дневного стационара. На этом этапе важно правильно ориентировать пациента на результат лечения и его возможные последствия. На III этапе лечения также в условиях женской консультации или дневного стационара необходимо провести полный объем обследования, включающий клинико-лабораторные, эхографическое исследования.

ВЫВОДЫ

1. Применение нафталанотерапии в комплексном лечении пациенток с лютеиновой недостаточностью приводит к улучшению маточной гемодинамики и нормализации микроциркуляторных нарушений тканевого кровотока органов малого таза в 84% случаев.
2. Метод оценки показателей гормонального (наличие овуляции – у 90,3% пациенток) и эхографического исследования (толщина эндометрия, соответствующая пролиферативной фазе менструального цикла – у 63,7%) служит объективным критерием эффективности физиотерапевтического воздействия.
3. Природные лечебные факторы нафталана у пациенток с лютеиновой недостаточностью восстанавливают двухфазный менструальный цикл в 92% случаев и репродуктивную функцию в течение года у 25% пациенток.
4. Комплексная терапия с использованием нафталана в виде внутривлагалищных тампонов в сочетании с нафталановыми аппликациями эффективна (у 90,3% пациенток) при лечении пациенток с лютеиновой недостаточностью и может применяться в качестве этапа восстановительной терапии после проведения традиционных лечебных мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное лечение с применением нафталана рекомендуется использовать как этап восстановительного лечения пациенток, у которых отмечается бесплодие, нарушение менструального цикла вследствие недостаточности лютеиновой фазы цикла, а также при привычном невынашивании беременности.
2. Лечение следует проводить с учетом общих противопоказаний (острые заболевания суставов, органические заболевания ЦНС, опухоли, острые гинекологические заболевания, туберкулез, тяжело протекающие сердечно-сосудистые заболевания, выраженная анемия, острый нефрит, печеночная недостаточность).
3. Нафталан следует применять в виде тампонов внутривлагалищно. Данная процедура должна проводиться после приема нафталановых аппликаций на "трусиковую зону" ежедневно (курс – 10 тампонов, 10 аппликаций). Продолжительность процедуры составляет 15-20 минут. Планирование беременности целесообразно проводить не ранее, чем через 6 месяцев после курса лечения с использованием природных лечебных факторов.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Структурно-групповой состав насыщенных и ароматических фракций лечебной нафталановой нефти / Материалы IV международной конференции «Химия нефти и газа», Томск, 2000, с.150-152 (соавт.: В.М.Аббасов, Г.А.Исаева, Б.М.Алиев, М.М.Аббасов).
2. Изучение особенностей углеводородного состава 50-градусных фракций нафталановой лечебной нефти // НАН Азербайджана. Журнал «Процессы нефтехимии и нефтепереработки», 2000, №1, с.17-20 (соавт.: В.М.Аббасов, Г.А.Исаева, Б.М.Алиев, М.М.Аббасов).
3. Функциональная активность нафталановых углеводородов лечебной нафталановой нефти и ряда индивидуальных синтетических нафтенов // НАН Азербайджана. Журнал «Процессы нефтехимии и нефтепереработки», 2002, №1(8), с.11-14 (соавт.: В.М.Аббасов, Г.Г.Ибрагимов, Г.А.Исаева, М.М.Аббасов, Ф.Г.Джавадов, С.Г.Зейналова, А.А.Кадирова).
4. Ağ Naftalan yağı fraksiyalığının yabanı bitkilərin efir yağları ilə kompozisiyasının antimikrob aktivliyi / Материалы VII Бакинской международной Мамедалиевской конференции, Баку, 2009, с.210-211 (соавт.: V.M.Abbasov, G.R.Rəsulova, G.Ə.Nəcəfova, H.F.Vağirova).
5. Антимикробная активность композиций фракций белого нафталанового масла с метил норборнаном против болезнетворных бактерий // Медицинские новости, Минск, 2009, №4, с.36-40 (соавт.: В.М.Аббасов, С.Г.Зейналова, Г.Ф.Расулова, Г.А.Наджафова, А.Г.Талыбов).
6. Сравнительное изучение лечения гормональных нарушений функции яичников // “Mamalıq, ginekologiya, perinatologiya patologiyalarının bəzi məsələləri” mövzusunda Respublika elmi-praktik konfransın məqalələr toplusu, Bakı, 2010, s.99-103 (соавт.: X.Ф.Багирова).
7. Применение нафталановой нефти для коррекции гормональных нарушений у больных с гормональной недостаточностью функции яичников // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2013, №1, s. 187-190 (соавт.: X.Ф.Багирова).
8. Применение нафталановой нефти при гормональной недостаточности функции яичников / V.Y.Axundovun 100 illik yubileyinə

- həsr olunmuş elmi-praktik konfransın tezislər toplusu, Bakı, 2016, s.81-82 (soavt.: X.Ф.Багирова).
9. Оценка основных репродуктивных и акушерских показателей у больных с гормональной недостаточностью функции яичников // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2016, №2, s. 72-75 (soavt.: X.Ф.Багирова).
 10. Анализ клинико-лабораторных показателей больных с недостаточностью лютеиновой фазы // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2016, №3, s. 7-10.
 11. Нафталан в терапии гормональной недостаточности функции яичников // Sağlamlıq, Bakı, 2016, №5, s.161-165.

**YUMURTALIQLARIN FUNKSİYASININ HORMONAL
ÇATIŞMAZLIĞINDA NAFTALAN NEFTİNİN TƏTBİQİNİN
EFFEKTİVLİYİ**

Tədqiqatın məqsədi yumurtalıqların funksiyasının hormonal çatışmazlığında naftalan neftinin tətbiqinin effektivliyini öyrənmək olmuşdur.

Əsas qrupu 80 xəstə (ənənəvi terapiya+müvafiq metodika üzrə fizioterapiya), kontrol qrupu isə 40 xəstə (ənənəvi kompleks antiiltihabi terapiya) təşkil etmişdir.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, naftalan terapiyasının lütein çatışmazlığı olan xəstələrdə tətbiqi 84% halda uşaqlıq hemodinamikasını yaxşılaşdırır və kiçik çanaq orqanlarında toxuma qan axınının mikrosirkulyator pozulmalarını normallaşdırır. Naftalanın təbii müalicəvi amilləri lütein çatışmazlığı olan xəstələrin 92%-də ikifazlı menstrual tsiklin bərpasına kömək edir və 25% halda reproduktiv funksiyanı bir il ərzində bərpa edir. Həmçinin naftalanın kompleks terapiyada istifadəsi (naftalan applikasiyaları ilə uşaqlıq yolu daxili tamponlar) lütein çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsində 90,3% halda effektivdir və ona ənənəvi terapiyadan sonra bərpa terapiyasının mərhələsi kimi baxıla bilər.

Müəyyən edilmişdir ki, fizioterapevtik müalicənin effektiv nəticəsinin obyektiv meyarı hormonal (ovulyasiyanın başlaması – xəstələrin 90,3%-də) və exoqrafik (endometrin menstrual tsiklin proliferativ fazasına uyğun olan qalınlığı – xəstələrin 63,7%-də) müayinələrin göstəricilərinin qiymətləndirmə metodudur.

Naftalan uşaqlıq yolu daxilinə tampon şəklində tətbiq edilmişdir. Bu prosedur gündə “tuman zonası”na naftalan aplikasiyaları qoyulduqdan sonra aparılmışdır (kurs – 10 tampon, 10 aplikasiya). Prosedurun davam etmə müddəti 15-20 dəq olmuşdur. Hamiləliyin təbii müalicə amillərinin istifadəsi ilə aparılan müalicə kursundan 6 ay sonra planlaşdırılması məqsədəuyğundur.

**EFFICIENCY OF APPLICATION OF NAPHTHALAN OIL
IN HORMONAL FAILURE OF OVAR FUNCTION**

The aim of the study was to study the effectiveness of naphthalan oil in hormonal failure of ovarian function.

The basic group consisted of 80 patients (traditional treatment + physiotherapy according to the corresponding method), control group – 40 patients (traditional complex anti-inflammatory therapy).

The results of the study showed that the complex use of naphthalan therapy in patients with luteal insufficiency improves uterine hemodynamics and normalizes microcirculatory disorders of the tissue blood flow in the pelvic organs in 84% of cases. Natural therapeutic factors of naftalan in patients with luteal insufficiency contribute to the restoration of a two-phase menstrual cycle in 92% of patients and restore reproductive function during the year in 25% of cases. Complex therapy with naftalan in the form of intravaginal tampons in combination with naphthalan applications is effective (in 90,3% of patients) in the treatment of patients with luteal insufficiency and can be considered as a stage of restorative therapy after traditional treatment.

It has been established that the objective criterion for the effectiveness of physiotherapeutic effects is the method of estimating the hormonal parameters (the presence of ovulation – in 90,3% of patients) and the echographic examination (the thickness of the endometrium corresponding to the proliferative phase of the menstrual cycle – in 63,7% of patients).

Naftalan was used in the form of tampons intravaginal, this procedure was carried out after taking naftalanic applications on the "panty zone" daily (course – 10 tampons, 10 applications). The duration of the procedure was 15-20 minutes. Planning of pregnancy is advisable not earlier than 6 months after the course of treatment with the use of natural healing factors.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 726 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ZÜLFİYYƏ VAQİF qızı ABBASOVA

**YUMURTALIQLARIN FUNKSİYASININ HORMONAL
ÇATIŞMAZLIĞINDA NAFTALAN NEFTİNİN TƏTBİQİNİN
EFFEKTİVLİYİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2017