

Материал и методы

В исследование включено 25 женщин с СПКЯ, возраст которых 18–37 лет, ИМТ находился в пределах 24–40 кг/м². У 10 больных с СПКЯ имелась нормальная масса тела (ИМТ 20–24 кг/м²), у 12 женщин — избыточная (ИМТ в среднем составлял 27,9 кг/м²) у 3 пациенток имелась I–III степень ожирения (ИМТ 36,6–40 кг/м²). Всем пациентам проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Радиоиммунологическое исследование уровня гормонов (ЛГ, ФСГ, тестостерона, пролактин, ДГЭА-С, прогестерона) в крови у всех исследуемых проводили до лечения и через 3 месяца после начала терапии, изучали также липидный спектр крови. У всех больных определяли уровень гликемии натощак и на фоне глюкозо-толерантного теста, показатели инсулина крови. Степень инсулинорезистентности определяли по индексу НОМА, проводили ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинальным и трансабдоминальным методами.

Результаты

Результаты комплексного исследования выявили у всех пациенток наличие эхографических признаков синдрома поликистозных яичников, при среднем объеме ПКЯ $8,6 \pm 1,2$ см³, количеством фолликулов 10–12 и диаметром 8–10 мм, расположенных по периферии в виде ожерелья. На основании гормональных исследований была установлена ановуляция и гиперандрогения. У части больных с СПКЯ была установлена гиперпролак-

тинемия (780–900 нг/л). Инсулинорезистентность была выявлена у 32–35% больных, коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ был $> 2,5$.

Учитывая важную роль ИР и ГИ в патофизиологии СПКЯ, больным мы назначили отечественный препарат Дибикор (ООО «ПИК – ФАРМА») в дозе 500 мг/сутки в течение 3 месяцев.

После 3-месячной терапии в целом по группе отмечалось снижение уровня глюкозы натощак и через 30–60 минут после глюкозо-толерантного теста (с $6,1 \pm 0,1$ до $5,3 \pm 0,04$ ммоль/л), уровня инсулина с 23,6 до 10,8 мЕД/мл, инсулинорезистентности (индекс НОМА ниже 2,7). Показатели липидного обмена (общ.Х, ЛПНП, ЛПВП и триглицериды) достигли нормальных значений. Лучший эффект за 3 месяца терапии был отмечен у больных с СПКЯ и избыточной массой тела, у которых снизился ИМТ. Уровни ЛГ, Т и пролактин достигли нормальных величин. При УЗИ в динамике отмечено достоверное уменьшение объема яичников. Продолжительность менструального цикла сократилась с 50–60 дней до 32–38 дней, в 7 случаях выявлен доминантный фолликул в диаметре 16–21 мм на 12–13 день менструального цикла.

Заключение

Применение Дибикора при СПКЯ оказывает благотворное влияние на состояние углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентность, приводит к снижению уровня ЛГ и тестостерона, что сопровождается у части больных восстановлением функции яичников, овуляции и фертильности.

ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРИ ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

© О. П. Танько, М. В. Самойлова, О. Л. Черняк, Е. В. Благовещенский

Харьковский Национальный медицинский университет,
Центр репродуктивной эндокринологии, Харьков, Украина

Актуальность проблемы

Синтез андрогенов в женском организме имеет генетическую обусловленность и детерминирован экспрессией гена P450c17, которая является зависимой от концентрации тропных гормонов: ЛГ в яичниках и АКТГ в надпочечниках.

Наличие в организме женщины определенного количества мужских половых гормонов — андрогенов (тестостерона, андростендиона) является биологической необходимостью. Андрогены выступают основой для синтеза в яичниках, жировой и нервной тканях женских половых гормонов

(эстрогенов), стимулируют эритропоэз, анаболизм белков, секрецию кожного жира, рост волос на определенных поверхностях тела, активируют либидо. Однако гиперандрогении, обусловленные повышением уровня мужских половых гормонов в женском организме, приводят к тяжелым последствиям: нарушениям овариально-менструального цикла, бесплодию, изменениям углеводного и липидного обменов, росту волос на лице и теле по мужскому типу, появлению акне на коже, выпадению волос на голове (алопеции),

снижению тембра голоса (барифония), возрастанию риска сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований органов малого таза.

В настоящее время отмечено повышение уровня гиперандрогенных состояний, которые, согласно первоисточникам, встречаются у 10–20% женщин. Выявлены различные формы гиперандрогении: истинные (повышение уровня различных андрогенов при исследовании гормонального профиля пациентов или клиническая манифестация вследствие увеличения чувствительности тканей — мишеней к андрогенам), а также транспортная, рецепторная, ГА при системных заболеваниях и патологических состояниях гипоталамо-гипофизарной системы. Истинная гиперандрогения может быть овариального или надпочечникового происхождения и иметь функциональный или опухолевый генез.

Цель исследования

Выяснение возможностей восстановления репродуктивного потенциала при гиперандрогении яичникового генеза.

Материалы и методы

Обследованы 52 женщины в возрасте от 18 до 40 лет с яичниковой формой гиперандрогении. Для исследования были отобраны пациентки согласно Rotterdam Consensus on Diagnostic Criteria for PCOS (2003) с 2-сторонним увеличением яичников $> 10 \text{ см}^3$, наличием более 12 фолликулов в яичниках диаметром 6–9 мм, повышением уровней общего и свободного тестостерона, андростендиона, увеличением соотношения ЛГ/ФСГ.

Для достижения поставленных целей женщины с гиперандрогенией были разделены на две группы: пациенткам I группы назначался комбинированный оральная контрацептив Жанин (Schering, Германия), одна таблетка которого содержит 2 мг диеногеста и 30 мкг этинилэстрадиола, во II группе пациентки в возрасте до 20 лет и после 35 лет с целью обеспечения минимальной гормональной нагрузки получали микродозированный КОК Новинет (Рихтер Гедеон, Венгрия), содержащий в одной таблетке 20 мкг этинилэстрадиола и гестаген третьего поколения дезогестрел (150 мкг). Женщины в возрасте 25–30 лет получали Регулон (в одной таблетке 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела).

Гормональный профиль изучался по определению секреции пептидных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и стероидных гормонов: эстрадиола (E2), тестостерона общего (Тобщ), свободного (Тсв), андростендиона (Ан), 17-ОН-прогестерона (17ОПР),

дигидротестостерона (ДГТ), дигидроэпиандростеронсульфата (ДГЭАС), кортизола на 5–7 и 21–23 дни менструального цикла методом иммунофлюоресценции. Результаты лечения оценивались через 4–6 месяцев. Статистическая обработка была проведена с использованием программы «Медстат» в соответствии с рекомендациями GCP.

Результаты

Клиническая манифестация гиперандрогении у наблюдавшихся пациентов проявлялась гирсутизмом, нарушением генеративной и менструальной функций (олигоменорея, опсо- и аменорея). У 62% пациенток отмечалось наличие акне, в основном высыпания локализовались на коже щек, висков, лба, носогубных складок, реже — на боковой поверхности шеи, спине, груди, плечах. При оценке гирсутизма по шкале Ферримана–Голлвея локализация оволосенения в 4, 5, 6 и 8 участках тела (верхняя половина спины, на плечах) выявлена у 38% женщин, степень гирсутизма при этом составила $11,18 \pm 1,04$ баллов.

Нарушения менструальной функции выявлены у всех пациенток, при этом наиболее часто встречалась опсоменорея (42,4%), аменорея у 32,7%, ментметрорагии у 11,5% женщин.

По данным оценки гормонального профиля пептидных гормонов, соотношение ЛГ/ФСГ было достоверно повышено и составило $2,68 \pm 0,21 \text{ мМЕ/л}$.

После проведенного лечения у пациенток I и II клинических групп отмечалось статистически достоверное снижение гирсутизма ($9,04 \pm 0,42$ и $8,82 \pm 0,24$ баллов соответственно), наличие акне наблюдалось у 25% пациенток I и 26,9% пациенток II групп. Эффективность проведенного лечения с целью нормализации менструальной функции составила 84,7% в I группе и 85,6% — во II группе. Величина соотношения ЛГ/ФСГ снизилась до $0,92 \pm 0,14$ и $0,89 \pm 0,07 \text{ мМЕ/л}$ в группах соответственно.

Таким образом, несмотря на выраженный антиандрогенный эффект Диеногеста, входящего в состав Жанина, снижение уровня гирсутизма, уменьшение акне, улучшение показателей менструальной функции, стабилизация гормонального фона наблюдались как у пациенток, принимавших Жанин, так и при лечении Регулоном и Новинетом, в состав которых входит гестаген Дезогестрел. При этом статистически достоверных различий в эффективности данных препаратов (Жанина, Новинета, Регулона) с целью лечения гиперандрогенных состояний нами не выявлено.

Основными регуляторами синтеза андрогенов являются ЛГ, инсулиноподобный фактор роста I

(ИПФ-1) и ситохром P450c17. В механизме возникновения яичниковой гиперандрогении ведущую роль играет повышенный уровень ЛГ в результате нарушения цирхорального ритма выделения ГТ — РГ в ядрах клеток медиобазального гипоталамуса. КОК имеют выраженный антиандрогенный эффект за счет следующих механизмов: под влиянием гормонов снижается секреция лютеинизирующего гормона, вследствие чего синтез андрогенов в яичниках значительно уменьшается, при этом под влиянием этинилэстрадиола происходит увеличение синтеза SHBG и, соответственно, уменьшение уровня свободного тестостерона в крови.

Учитывая, что антиандрогенный эффект КОК связан с сочетанным действием прогестинов и этинилэстрадиола, изолированный антиандрогенный эффект Диеногеста, показанный *in vivo* в тесте Хершбергера, не имеет клинического значения. При этом небезразличным является содержание в КОК этинилэстрадиола.

Сниженный уровень эстрогена, наличие высокоселективных прогестагенов с низкой андрогенной активностью в препаратах Новинет и Регулон дают возможность свести к минимуму влияние препаратов на метаболические показатели.

Заключение

В результате проведенного исследования получены данные о достаточно высокой клинической эффективности Жанина, Новинета, Регулона в лечении яичниковых гиперандрогений. Данные препараты, не оказывая отрицательного влияния на метаболизм, нормализуют менструальный цикл, стабилизируют гормональный профиль, значительно снижают проявления гирсутизма и акне, способствуют повышению индекса здоровья у женщин с яичниковой формой гиперандрогении и могут применяться на этапе предгравидарной подготовки при исследуемой патологии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОФИСНОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ БЕЗ АНЕСТЕЗИИ

© М. А. Шалина, М. А. Тарасова, В. В. Рулев, Е. И. Абашова

НИИ акушерства и гинекологии им Д. О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы

В последние годы метод офисной гистероскопии широко используется в гинекологической практике для визуальной оценки состояния цервикального канала и полости матки, выявления внутриматочной патологии. Благодаря специальным миниатюрным гистероскопам манипуляция не требует расширения цервикального канала и может выполняться без анестезии. Целью исследования явилась оценка переносимости офисной гистероскопии без анестезии у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста.

Материалы и методы

Офисная гистероскопия проведена 44 женщинам в возрасте от 21 года до 54 лет. Большинство обследованных — 35 больных, имели репродуктивный возраст от 21 года до 44 лет ($32,9 \pm 1,1$ года) и 9 пациенток были в возрасте от 47 до 54 лет ($50,0 \pm 0,8$ лет). Показаниями для выполнения гистероскопии у женщин репродуктивного возраста явились: бесплодие, невынашивание беременности, неудачные попытки ЭКО (60,0%), нарушение менструального цикла (20,0%) и тазовые боли (8,6%). У четырех больных (11,4%) имелись осложнения

после искусственного прерывания беременности — медикаментозного или инструментального (остатки плодного яйца, плацентарный полип). В первую фазу менструального цикла (с 7 по 13 день) исследование выполнено 14 женщинам, во вторую (с 20 по 32 день) — 18, кроме того, у 3 больных исследование проведено во время кровянистых выделений. Показаниями для проведения исследования в перименопаузе явились: подозрение на аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, в том числе на фоне приема препаратов ГЗТ. Перед проведением офисной гистероскопии с женщинами проводилось консультирование с объяснением особенностей метода. Все пациентки дали согласие на выполнение гистероскопии без анестезии. Гистероскопию проводили с помощью эндоскопической техники фирмы «Karl Storz» (Германия), с использованием жесткого гистероскопа диаметром 4,3 мм. Для взятия прицельной биопсии использовали биопсийные щипцы, для удаления полипов цервикального канала и эндометрия применяли ножницы и биопсийные щипцы. В качестве среды для расширения полости матки использовали 0,9% физиологический раствор.