

**Содержание липопротеинов высокой и низкой плотности в сыворотке крови у больных диабетической ретинопатией до и после лечения препаратом «Пиявит» ( $M \pm m$ ; ммоль/л)**

Показатели, ммоль/л	«Пиявит»		«Пиявит» + лазер		Лазер		Консервативное лечение	
	до	после	до	после	до	после	до	после
ЛПВП ( $N > 0,8$ )	$0,91 \pm 0,03^*$	$1,19 \pm 0,06^*$	$1,20 \pm 0,04^{**}$	$1,51 \pm 0,06^{**}$	$1,31 \pm 0,04^{**}$	$1,42 \pm 0,02^{**}$	$0,99 \pm 0,06^{**}$	$1,2 \pm 0,03^{**}$
ЛПНП ( $N 1,7-4,4$ )	$2,0 \pm 0,19^{**}$	$1,98 \pm 0,05^{**}$	$1,8 \pm 0,11^{**}$	$0,76 \pm 0,03^{**}$	$1,8 \pm 0,09$	$3,1 \pm 0,20$	$2,0 \pm 0,03$	$4,0 \pm 0,30$

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

склероза, ишемии сетчатки и, напротив, увеличение доли фракции ЛПВП рассматривается как антиатерогенный фактор. В первой и второй основных группах, получавших «Пиявит», уровень ЛПВП достоверно увеличился. В третьей основной группе, в которой проводилась фокальная лазерная коагуляция сетчатки, уровень ЛПВП вопрос незначительно. Повышенный уровень ЛПНП рассматривается как фактор риска развития атеросклероза. В первой и второй основных группах с применением «Пиявите» уровень ЛПНП достоверно уменьшился.

Таким образом, в группах, получавших «Пиявит», достоверно улучшились клинико-биохимические показатели: сывороточный уровень глюкозы, доля гликозилированного гемоглобина ( $HbA1c$ ), ПТИ, время свертывания, содержание фибриногена, ЛПНП, ЛПВП, что коррелировало с достоверным повышением остроты зрения и уменьшением высоты макулярного отека.

## ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». — М., 2003.— С. 88.
- Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови. — М.: Медицина, 1978. — С. 64.
- Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета // Глава 6. Лечение витреоретинальных осложнений диабета/ Под ред. Л.И. Балашевича. — СПб: Изд. дом СПбМАПО, 2004. — С. 214 – 312.
- Кондратьева Е.И., Суханова Г.А., Новицкий В.В., Кретова Е.Ю. и др. Состояние гемостаза у детей и взрослых с сахарным диабетом 1 типа // Сах. диаб. — 2007. — №2. — С. 50 – 53.
- Недаева Л.А., Бышевский А.М., Трошина И.А., Журавлева Г.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокр. — 1998. — №5. — С. 10 – 14.
- Симоненков А.П., Федоров В.Д. Является ли хроническая серотониновая недостаточность основой диабетической и возрастной ангиопатии // Бюлл. эксп. биол. мед. — 1997. — №1— С. 103 – 110.
- Шадричев Ф.Е., Астахов Ю.С., Крянева О.Я., Лисочкина А.Б. Диабетическая ретинопатия // Уч. пособие для врачей. — СПб, 1998. — С. 48.
- Saued C. Two test better than one for diabetes control // Diabetologia. — 2006. — Vol. 295. — P. 1707.
- Zimmet P.Z. Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — P. 499 – 518.

УДК 618.11-006.2-031.14008.06: 616.43: 618.177: [615.256.56+615.357]

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯЧНИКОВ

Сергей Афанасьевич Дворянский, Наталья Николаевна Захарова\*

Кировская государственная медицинская академия

### Реферат

**Цель.** Сравнительный анализ эффективности применения (влияние на репродуктивную функцию и качество жизни) комбинированных оральных контрацептивов с антиандrogenным прогестагеном дроспириеноном и финастеридом у пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений.

**Методы.** До начала лечения проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, определялись уровни гормонов в крови на 2-5-й день спонтанного или индуцированного менструального цикла либо в любой день на фоне amenореи. После курса терапии в обеих группах оценивалась репродуктивная функция, повторно выполнялись ультразвуковое исследование и определение сывороточного уровня гормонов.

**Результаты.** Финастерид оказывал положительное влияние на фолликулярный аппарат яичников и более эффективно снижал соотношение лутеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами с дроспириеноном. Вместе с тем последние позволяли достичь более выраженного уменьшения объема яичников и снижения индекса свободных андрогенов. После терапии

\*Автор для переписки: nata\_scha@bk.ru

финастеридом у одной пациентки наступила беременность, которая в настоящее время прогрессирует. После применения комбинированных оральных контрацептивов на фоне «ребаунд-эффекта» наступило 8 беременностей.

**Выводы.** Комбинированные оральные контрацептивы с антиандrogenным прогестагеном дроспиреноном и финастеридом оказывают выраженное лечебное действие на пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, метаболические нарушения, комбинированные оральные контрацептивы с дроспиреноном, финастерид, гиперандrogenия, репродуктивная функция.

**THE EFFECTIVENESS OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.** S.A. Dvoryanskiy, N.N. Zakharova. Kirov State Medical Academy. **Aim.** To conduct a comparative analysis of the effectiveness of usage (the effect on reproductive function and quality of life) of combined oral contraceptives with antiandrogenic progestogen drospirenone and finasteride in female patients with polycystic ovary syndrome without metabolic abnormalities. **Methods.** Before the initiation of treatment conducted were ultrasound examination of the pelvic organs, determination of the levels of hormones in blood on the 2-5 day of the spontaneous or induced menstrual cycle or on any day during amenorrhea. After a course of therapy the reproductive function was assessed in both groups, re-performed was the ultrasound examination and determination of the serum hormone level. **Results.** Finasteride had a positive effect on the ovarian follicular apparatus and more effectively reduced the ratio of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone compared with the combined oral contraceptives with drospirenone. However, the latter allowed achieving a more pronounced decline in the ovaries volume and reducing the free androgen index. After treatment with finasteride one patient became pregnant, the pregnancy is currently progressing. After the use of combined oral contraceptives on the background of the «rebound effect» eight pregnancies occurred. **Conclusions.** Combined oral contraceptives with antiandrogenic progestogen drospirenone and finasteride have a pronounced therapeutic effect in patients with polycystic ovary syndrome without metabolic abnormalities. **Key words:** polycystic ovary syndrome, metabolic disorders, combined oral contraceptives with drospirenone, finasteride, hyperandrogenism, reproductive function.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ, синдром Штейна–Левентала) – симптомокомплекс, характеризующийся нарушением менструального цикла на фоне отсутствия овуляции [3,4,7], бесплодием [6,8], оволосением по мужскому типу [3], увеличением и склерокистозными изменениями яичников [1, 5]. Актуальность обусловлена социальной значимостью этой патологии: на СПКЯ приходится более половины всех случаев эндокринного бесплодия (56,2%) [2, 3, 4] и приблизительно 20 – 22% в структуре причин бесплодного брака [2, 5]. СПКЯ выявляют у 3 – 6% женщин детородного возраста [3].

Цель исследования заключалась в проведении сравнительного анализа эффективности комбинированных оральных контрацептивов с антиандrogenным прогестагеном дроспиреноном и препарата финастерида у пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений, а также в оценке репродуктивной функции и качества жизни пациенток после завершения терапии комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном и финастеридом.

Были обследованы 73 женщины с СПКЯ без метаболических нарушений в возрасте  $23,61 \pm 3,04$  года в первой группе и  $25,31 \pm 2,79$  года – во второй. Все женщины проживали в г. Кирове. Верификацию диагноза проводили согласно клинико-инструментальным критериям Роттердамского консенсуса (2003). Статистическая обработка производилась с применением t-критерия Стьюден-

та. Рандомизированным методом 31 пациентке (первая группа) в качестве лечения был назначен финастерид в таблетках по 5 мг один раз в сутки непрерывно в течение 6 месяцев, 42 (вторая группа) – комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандrogenным прогестагеном дроспиреноном по одной таблетке с 1 или 5-го по 21 – 25-й день менструального цикла в течение 6 месяцев. До лечения определяли уровень гормонов в крови на 2-5-й день спонтанного или индуцированного менструального цикла или в любой день на фоне аменореи иммуноферментным методом с использованием наборов DRG (Германия) и «Алкор Био» (Италия). Устанавливали содержание 17-гидрокси-прогестерона, тиреотропного гормона, кортизола, пролактина, тестостерона, секс-стериодсвязывающих глобулинов (СССГ), лутеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ) и их соотношение (ЛГ/ФСГ), индекс свободных андрогенов (ИСА), инсулина, глюкозы, индекс инсулинорезистентности. При помощи УЗИ на аппарате «Accuvix V 20» (Корея) с вагинальным датчиком измеряли объем яичников, количество, размеры и расположение фолликулов, наличие желтого тела или фолликула более 10 мм, стромы, жидкости в позадиматочном пространстве. Через 6 месяцев терапии вновь определяли уровни тестостерона, СССГ, ЛГ и ФСГ и их соотношения, ИСА, а также проводили УЗИ яичников. Через 2 месяца после лечения оценивали репродуктивную функцию женщин, в том числе наступление беременности.

УЗИ больных с СПКЯ без метаболического синдрома показало, что исходный объем правого и левого яичников составлял в первой группе соответственно  $11,94 \pm 3,69$  и  $11,19 \pm 3,45$  см<sup>3</sup>, во второй —  $11,62 \pm 3,55$  и  $10,90 \pm 2,18$  см<sup>3</sup>, разница между группами была статистически недостоверной (табл.1). Повторное определение объема правого и левого яичников по окончании лечения в первой группе выявило уменьшение соответственно до  $9,23 \pm 3,29$  и  $8,84 \pm 4,12$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ), т. е. на 22,7% и 21,0%, во второй группе — соответственно до  $7,63 \pm 3,50$  и  $7,34 \pm 2,68$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ), т.е. на 34,3% и 32,7%. Аналогичной была динамика количества фолликулов в правом и левом яичниках, которое уменьшилось после лечения финастеридом соответственно на 22,25% и 24,24% ( $p < 0,001$ ), в группе, получавшей КОК с дроспиреноном, — на 18,16% и 20,09% ( $p < 0,001$ ). По окончании лечения диапазон диаметра фолликулов в правом и левом яичниках в первой группе варьировал соответственно от  $3,74 \pm 1,11$  до  $8,97 \pm 4,37$  мм и от  $3,74 \pm 0,91$  до  $8,10 \pm 3,23$  мм, что достоверно выше ( $p < 0,05$ ) на 17,24–41,26% и 13,33–23,1% соответственно, чем при исходном исследовании. Во второй группе увеличение размера фолликулов также было достоверным, но менее значительным и составляло 11,67–33,12% и 9,87–19,39% от исходного ( $p < 0,05$ ). В первой группе до лечения фолликулы преимущественно располагались по периферии у 41,94% пациенток, диффузно — у 58,06%, после лечения — соответственно у 32,26% (уменьшение в 1,3 раза по сравнению с исходной) и у 35,48% (уменьшение в 1,6 раза), обычное расположение было у 32,26%. Во второй группе до лечения фолликулы размещались по периферии у 59,52% женщин, диффузно — у 40,48%, после лечения — у 45,24% (уменьшение в 1,32 раза по сравнению с исходной), диффузно — у 38,1% (уменьшение в 1,06 раза), обычное расположение — у 16,67%. После терапии финастеридом фолликулы располагались обычно в яичниках в 1,94 раза чаще, чем после лечения КОК с дроспиреноном. До лечения ни в первой, ни во второй группах не было обнаружено доминантных фолликулов или желтого тела в обоих яичниках. После лечения в первой группе желтое тело определялось в правом яичнике у 32,26% пациенток, в левом — у 19,35%, т.е. у 51,61%, во второй группе — соответственно у 21,43% и 14,29%, т.е. у 35,72%, что в 1,44 раза меньше, чем при лечении финастеридом. До лечения в первой группе гиперплазия стромы в

яичниках была выявлена у 16,13% женщин, после лечения — у 3,23% (снижение в 4,99 раза), во второй группе — соответственно у 7,14% и 2,38% (снижение частоты в 3 раза).

До начала лечения уровень гормонов соответствовал норме: содержание 17-гидрокси-прогестерона в первой группе составляло  $1,28 \pm 0,52$ , во второй —  $1,37 \pm 0,59$  нг/мл, тиреотропного гормона — соответственно  $1,73 \pm 0,44$  и  $1,79 \pm 0,76$  мкМЕ/л, пролактина —  $370,41 \pm 164,39$  и  $330,13 \pm 153,98$  мМЕ/л, кортизола —  $422,39 \pm 139,26$  и  $331,44 \pm 120,13$  нмоль/л. Индекс инсулинорезистентности у всех пациенток находился в пределах нормы и в первой группе составлял  $2,03 \pm 0,52$ , во второй —  $2,22 \pm 0,7$ . Показатели двух групп соответствовали норме и достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). Уровень тестостерона до лечения в первой группе был в пределах нормы, во второй был повышен до 4,3 нмоль/л и более у 9,5% женщин. Среднее его содержание в первой группе составляло  $2,01 \pm 0,86$  нмоль/л, во второй —  $3,15 \pm 1,28$  нмоль/л. В результате лечения он снизился в первой группе до  $1,37 \pm 0,88$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), во второй — до  $1,66 \pm 0,79$  ( $p < 0,001$ ), т.е. соответственно на 31,84% и 47,3%. Содержание СССГ соответствовало норме: в первой группе — в среднем  $78,99 \pm 37,18$  нмоль/л, во второй —  $41,60 \pm 18,33$ . На фоне терапии финастеридом уровень СССГ снизился до  $54,11 \pm 20,48$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), а лечение КОК с дроспиреноном увеличило его до  $72,59 \pm 38,45$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Исходный средний ИСА в первой группе составлял  $3,99 \pm 2,80$ , во второй —  $8,54 \pm 4,03$ . Средний ИСА в первой группе лишь в 6,45% случаях был выше нормы, во второй группе превышал нормальное значение в 57,14%. В результате лечения ИСА достоверно снизился в первой группе до  $2,65 \pm 1,82$  ( $p < 0,05$ ), во второй до  $2,74 \pm 1,55$  ( $p < 0,001$ ), т.е. соответственно на 35,58% и 67,92%. Средние показатели сывороточного уровня ЛГ и ФСГ в обеих группах не отличались от нормы и в первой группе составляли  $10,92 \pm 7,35$  и  $5,35 \pm 2,19$  МЕ/л, во второй — соответственно  $11,17 \pm 4,8$  и  $5,67 \pm 1,81$  МЕ/л. Повторное определение ЛГ и ФСГ после лечения дало следующие результаты: в первой группе —  $7,08 \pm 3,42$  МЕ/л (снижение на 35,16%) и  $6,75 \pm 2,21$  МЕ/мл (повышение на 26,17%,  $p < 0,05$ ), во второй —  $7,47 \pm 2,88$  МЕ/л (снижение на 33,12%,  $p < 0,001$ ) и  $6,64 \pm 1,89$  МЕ/мл (повышение на 17,11%,  $p < 0,05$ ) соответственно. Соотношение ЛГ/ФСГ до лечения в обеих группах превышало верхнюю границу нормы, среднее значение в первой группе составля-

ло  $2,68 \pm 2,14$ , во второй –  $2,11 \pm 0,96$ , после лечения – соответственно  $1,19 \pm 0,75$  (снизился на 55,6%,  $p < 0,05$ ) и  $1,21 \pm 0,50$  (снизился на 42,65%,  $p < 0,001$ ).

В первой группе на фоне лечения наступила одна беременность, которая в настоящее время прогрессирует и протекает без особенностей, во второй группе на высоте «ребаунд-эффекта» – 8 беременностей.

Таким образом, финастерид и комбинированные оральные контрацептивы с антиандrogenным прогестагеном дроспирононом оказывают выраженное лечебное действие на пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений. Финастерид оказывал более выраженное влияние на фолликулярный аппарат яичников по сравнению с КОК с дроспирононом, достоверно уменьшал количество фолликулов в яичниках до нормы и одновременно с этим увеличивал их размеры, в том числе до доминантных, уменьшал долю стромы, способствовал восстановлению расположения фолликулов. При использовании КОК с дроспирононом происходило достоверно более выраженное уменьшение объема яичников по сравнению с таковым при использовании финастерида. Применение КОК с дроспирононом позволило снизить индекс свободных андрогенов, причем

эффект во второй группе был практически в 2 раза выраженнее, чем у пациенток, получавших финастерид. Тем не менее при лечении СПКЯ финастеридом прослеживалась тенденция к более заметному снижению соотношения ЛГ/ФСГ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 768 с.
2. Грищенко В.И., Грищенко Н.Г., Загребельная И.В. и др. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия // Мед. аспекты здор. женщ. – 2010. – №1. – С. 5 – 13.
3. Гусейнова Н.Ф., Курбанова Д. Ф., Маммедгасанов Р. М. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы // Акуш.игин.–2009.– №3. – С. 71 – 72.
4. Манухин И. Б., Геворкян М. А., Студеная Л. Б. и др. Синдром поликистозных яичников // Акуш. и гин. – 2007. – №5. – С. 62 – 66.
5. Шереметьева Е.В., Карпова Е.А., Деркач Д.А. и др. Консервативная терапия (стимуляция овуляции) синдрома поликистозных яичников // Леч. врач. – 2010. – №4. – С. 60 – 67.
6. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников // Cons. Med. – 2007. – Т. 9. – №9. – С. 683 – 688.
7. Azziz, R. High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. – 2003. – Vol. 80. – P. 323.
8. Laboureau-Soares Barbosa S., Rodien P., Rohmer V. Polycystic ovary syndrome: treatment with insulin-sensitizing agents // Ann. Endocrinol. – 2002. – Vol. 63. – P. 31 – 35.

УДК 618.14-002.207: 618.39: 616-073.43

## СОНОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА ПРИ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЯХ

Юрий Алексеевич Петров

Ростовский государственный медицинский университет

### Реферат

**Цель.** Улучшение методов профилактики, диагностики и лечения хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

**Методы.** Проводилось клинико-сонографическое обследование 550 женщин с ранними репродуктивными потерями. Выполнен патоморфологический анализ аспирационных биоптатов эндометрия всех женщин.

**Результаты.** Изучались сонографические характеристики в когортах с ранними репродуктивными потерями. Определены сонографические «маски» хронического эндометрита. На основании гистероскопической визуализации выделены макротипы: гипопластический, гиперпластический, смешанный. При гиперпластическом и смешанном макротипах картину воспалительного процесса в эндометрии, особенно на фоне остатков плацентарной ткани, наиболее часто интерпретировали как очаговую гиперплазию или полип эндометрия. При гипопластическом варианте хронического эндометрита наиболее часто регистрируемой маской являлись внутриматочные синехии. Морфологическое расхождение с сонографической картиной эндометрия, соответствующего фазе менструального цикла, чаще отмечалось при гипопластическом макротипе хронического эндометрита. Сопоставление результатов ультразвукового и морфологического методов исследования показало, что хронический эндометрит оказался нераспознанным у 12,5% женщин со смешанным макротипом, у 13,5% – с гиперпластическим. Гиподиагностика хронического эндометрита имела место у 25,8% женщин с гипопластическим вариантом.

**Выводы.** Необходим комплексный подход при обследовании женщин репродуктивного возраста с учетом

\*Автор для переписки: nastya141191@mail.ru