

Р.А.МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор, Э.И.ЧЕРКЕЗОВА, к.м.н. РМАПО; Клиника гинекологии и андрологии, Москва

# Применение Дибикора

## ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — распространенное заболевание, при котором затрагиваются и медицинские, и социальные аспекты. В структуре ановуляторного бесплодия распространенность СПКЯ составляет 60—70%, а в общей популяции — 10—15%.**

**К**ритериями диагностики СПКЯ являются: олигоменорея, ановуляция; гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления); ультразвуковые признаки поликистозных яичников (увеличение объема яичников в 2—3 раза, утолщение капсулы яичников, наличие множества мелких кист диаметром 8—10 мм, расположенных по периферии яичников, числом не менее 10; усиленный кровоток и обильная сосудистая сеть стромы при доплерометрии и цветном картировании). Гормональные исследования при СПКЯ характеризуются следующими показателями:

- повышенный уровень ЛГ (лютеинизирующий гормон) — больше 10 МЕ/л;
- повышенный коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) — >2,5;
- повышение уровня тестостерона.

При СПКЯ у 30—80% женщин отмечается ожирение, чаще абдоминального типа.

В 1980 г. впервые у женщин с СПКЯ Burghen J. и соавт. выявили инсулинорезистентность и гиперинсулинемию. В настоящее время для СПКЯ ИР (инсулинорезистентность) и ГИ (гиперинсулинемия) считаются универсальными признаками.

Часто у родственников больных СПКЯ (у братьев, сестер) имеется ИР или сахарный диабет 2 типа, что указывает на наличие генетического дефекта при СПКЯ.

Индивидуальный комплекс лечебных мероприятий при СПКЯ разрабатывается с учетом наличия или отсутствия инсулинорезистентности.

Для больных, у которых имеется нормальная масса тела и отсутствуют ИР и ГИ, назначаются антиандрогенные препараты (ципротерон-ацетат, верошпирон, дроспиренон, диенгест), эстроген-гестагенные препараты. Для больных, имеющих избыточную массу тела, у которых имеется ИР и ГИ, применяют сенситайзеры инсулина в сочетании с препаратами, снижающими массу тела.

В последние годы в лечение больных с сахарным диабетом 2 типа включают препарат Дибикор (таурин), ко-

торый обладает антиоксидантными, осморегулирующими, детоксикационными, мембраностабилизирующими, гиполипидемическими, сахароснижающими и многообразными метаболическими эффектами, регулирует уровень внутриклеточного кальция.

Так как при синдроме поликистозных яичников основным патогенетическим фактором является инсулинорезистентность и метаболические нарушения, мы применили Дибикор при СПКЯ.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния Дибикора на состояние углеводного, липидного обмена, ИР и ГИ и на состояние репродуктивной системы при СПКЯ.

В исследование включено 25 женщин от 18 до 37 лет с СПКЯ. Индекс массы тела находился в пределах 24—40 кг/м<sup>2</sup>.

У большинства женщин с СПКЯ время начала формирования ожирения относится к периоду препубертата и пубертата, и появление избыточной массы тела в эти возрастные периоды считается независимым фактором риска СПКЯ.

Всем пациенткам проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Радиоиммунологическое исследование уровня гормонов в крови у всех исследуемых больных с СПКЯ проводили до лечения и через 3 месяца после начала терапии. Исследовали в крови уровни ЛГ, ФСГ, тестостерона, пролактина, инсулина, ДГЭА-С (дегидроэпиандростерон-сульфата), тестостерона.

У всех больных определяли уровень гликемии натощак и на фоне глюкозотолерантного теста, показатели инсулина крови. Степень инсулинорезистентности определяли по индексу НОМА. Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов малого таза трансагинальным и трансабдоминальным методами.

Результаты комплексного исследования выявили у всех пациенток наличие эхографических признаков синдрома поликистозных яичников при среднем объе-

**Таблица 1. Показатели ЛГ и тестостерона до и через 3 месяца после лечения Дибикором**

| Исследуемые гормоны  | Исходно          | Через 3 месяца  |
|----------------------|------------------|-----------------|
| ЛГ, нг/л             | 11±1,2 нг/л      | 6,8±1,1 нг/л    |
| Тестостерон, нмоль/л | 4,7 ±1,1 нмоль/л | 3,1±0,9 нмоль/л |

**Таблица 2. Изменение объема ПКЯ после 3-месячной терапии Дибикором**

| Срок проведения УЗИ  | Объем ПКЯ, см <sup>3</sup> |
|----------------------|----------------------------|
| Исходно              | 8,6 ±1,2 см <sup>3</sup>   |
| Через 3 мес. лечения | 5,3±1,3 см <sup>3</sup>    |

**Таблица 3. Динамика показателей жирового обмена, глюкозы крови и АД у больных при СПКЯ**

| Параметр                      | Исходные значения | Через 8 нед. терапии |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| Общий холестерин (ОХ) ммоль/л | 5,7               | 4,3                  |
| ХСЛПНП, ммоль/л               | 3,4               | 2,9                  |
| ХСЛПВП, ммоль/л               | 1,21              | 1,39                 |
| Триглицериды                  | 1,89              | 1,5                  |
| Глюкоза крови, моль/л         | 6,1               | 5,3                  |
| САД, мм рт. ст.               | 160               | 125                  |
| ДАД, мм рт. ст.               | 95                | 70                   |

ме ПКЯ 8,6±1,2 см<sup>3</sup>, количестве фолликулов 10–12 и диаметром 8–10 мм, расположенных по периферии в виде ожерелья. На основании гормональных исследований была установлена ановуляция и гиперандрогения (уровень тестостерона превышал 4,2 при норме до 4 нмоль/л). Уровень ЛГ находился в пределах 11 нг/л, а коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ был >2,5. Отмечалось и незначительное повышение концентрации ДГЭА-С, возможно, связанную с гиперпролактинемией. У части больных с СПКЯ была выявлена гиперпролактинемия (780–900 нг/л), которая оказывает стимулирующий эффект на выработку андрогенов надпочечниками.

Инсулинорезистентность была выявлена у 32–35% больных. Число случаев инсулинорезистентности у больных с СПКЯ и нормальной массой тела варьировал в больших пределах — от 21 до 37%.

Учитывая важную роль ИР и ГИ в патофизиологии СПКЯ, больным, как было указано выше, мы назначили отечественный препарат Дибикор (ООО «ПИК—ФАРМА» в дозе 500 мг/сут в течение 3 месяцев.

После 3-месячной терапии в целом по группе отмечалось снижение уровня глюкозы натощак и через 30–60 мин после приема 75 г глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста. Выявлено значительное снижение уровня инсулина у женщин с избыточной

массой тела с 89,6 до 53,8 мЕД/мл. Одновременно с этим было выявлено уменьшение инсулинорезистентности (индекс НОМА ниже 2,7). Лучший эффект за 3 месяца терапии был достигнут у больных с СПКЯ и избыточной массой тела, у которых отмечалось снижение ИМТ.

У этих больных продолжительность менструального цикла сократилась с 50–60 дней до 35–38 дней, толщина эндометрия увеличилась от 5 до 7 мм и в 7 случаях выявлен доминантный фолликул в диаметре 16–21 мм на 12–13 день менструального цикла по данным УЗИ — мониторинга яичников.

Изменение уровня ЛГ и тестостерона через 3 месяца после проведенной терапии приведены в *таблице 1*.

При УЗИ в динамике отмечено достоверное уменьшение объема яичников, более выраженное у больных с СПКЯ с избыточной массой тела. Результаты этих исследований приведены в *таблице 2*.

После лечения Дибикором в течение 3 месяцев было отмечено улучшение показателей липидного обмена, глюкозы крови и артериального давления, вплоть до их нормализации. Результаты исследования этих показателей до и через 3 месяца терапии Дибикором у больных с СПКЯ приведены в *таблице 3*.

Как следует из представленных данных, применение Дибикора при ПКЯ оказывает благотворное влияние на состояние углеводного, липидного обмена, на инсулинорезистентность и тем самым приводит к уменьшению объема яичников, снижению уровня ЛГ и тестостерона, что в некоторых случаях приводит к восстановлению функции яичников, восстанавливает овуляцию и фертильность.

По данным литературы известно, что подобные результаты в отношении углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентности были получены при применении Дибикора у больных сахарным диабетом 2 типа (Кочергина И.И. и др., 2008). Особенно эффективным оказался препарат при длительном применении (в течение 6 месяцев и более).

Применение Дибикора у больных с СПКЯ является патогенетически обоснованным, комплекс его эффектов позволяет говорить о направленности действия этого препарата на разрыв порочного круга метаболических нарушений, имеющих место при СПКЯ.

Побочных реакций при применении Дибикора мы не наблюдали. Препарат также не имеет противопоказаний к применению.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2006; издание 2:340.
2. Смирнова А.А. Прогнозирование исхода индукции овуляции у пациенток с синдромом поликистозных яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 2004; 21.
3. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Современные подходы к лечению поликистоза яичников. //Сб. докладов XI Российского национ. конгресса «Человек и лекарство» (19–23 апреля 2004: Москва).— 2004.— С. 243.
4. Burghen J., et al. // Journal Clin Endocrinol.Metabolism. — 1980.— vol.50.— P 113–116.
5. Кочергина И.И., Доскина Е.В., Аметов А.С. Лантус и Дибикор в лечении сахарного диабета 2 типа.// Балтийский Форум современной эндокринологии. — Санкт-Петербург; 1–2 июня 2008; тезисы докладов.