

Л. А. ИВАНОВА, О. Н. РОСТОВЦЕВА, А. Н. ПАХОМОВА, А. А. ПОЛОВНОЙ

ВЛИЯНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ НА ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЮ И ОБЪЕМ ЯИЧНИКА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Кафедра эндокринологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +78612521744. E-mail: endocrinkgmu@mail.ru

45 женщин с синдромом поликистозных яичников принимали тиоктовую кислоту, 600 мг (n=25) или соблюдали высокобелковую диету (n=20). Определение уровня базального и стимулированного глюкозой инсулина, расчет индекса инсулинорезистентности и объема яичников проводили до и через 3 месяца лечения. Применение тиоктовой кислоты в дозе 600 мг/сут. является новым патогенетическим лечением синдрома поликистозных яичников, эффективно корректирующим гиперинсулинемию, инсулинорезистентность и объем яичников у пациенток с синдромом поликистозных яичников.

Ключевые слова: тиоктова кислота, гиперинсулинемия, поликистозные яичники.

L. A. IVANOVA, O. N. ROSTOVTSEVA, A. N. PACHOMOVA, A. A. POLOVNOY

INFLUENCE THIOCTIC ACID OF THE HYPERINSULINEMIA AND OVARIAN VOLUME IN FEMALE PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Endocrinology Department Kuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str., tel.+78612521744. E-mail: endocrinkgmu@mail.ru

45 female patients with polycystic ovary syndrome taken thioctic acid, 600 mg (n=25) or high protein diet (n=20). Fast insulin and glucose stimulus insulin were investigated before and after 3 months taken treatment. The use of thioctic acid, 600 mg is a new effective pathogenetics therapy polycystic ovary syndrome on influence of hyperinsulinemia, HOMA-IR index and ovary volume on the female patients with polycystic ovary syndrome.

Ключевые слова: thioctic acid, hyperinsulinemia, polycystic ovary syndrome.

Гиперинсулинемия, по мнению многих исследователей, является главной причиной развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Группа инсулиносензитайзеров (бигуаниды, глитазоны) в настоящее время успешно применяется для лечения гиперинсулинемии у пациенток с СПКЯ, способствуя нормализации уровня менструального цикла и fertильности более чем у половины больных [6]. Тиоктовая кислота способна уменьшать гиперинсулинемию у мужчин и женщин с ожирением, приводя к снижению массы тела, инсулинорезистентности, улучшению показателей липидного и углеводного обмена [1, 4, 5].

Цель исследования – оценить влияние альфа-липоевой кислоты на гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, менструальную функцию, объем яичников у больных с СПКЯ.

Материалы и методы

В исследование были включены 25 женщин с СПКЯ в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст 25,4±2,5 года), которые составили основную группу. Диагностика СПКЯ проводилась согласно рекомендациям, предложенным в 2003 г. Объединенным конгрессом Европейского общества репродукции человека и Американского общества репродуктивной медицины.

Пациенткам основной группы после исходного обследования назначали тиоктловую кислоту по 1 таблетке за 30 минут до завтрака в течение 3 месяцев. Группу контроля составили 20 женщин с СПКЯ (средний возраст 23,7±2,2 года, средняя масса тела 29,4±0,2 кг/м²), которые придерживались высокобелкового трехкрат-

ного питания и полного исключения из рациона легкоусвояемых углеводов. Группы были сопоставимы по возрасту, частоте встречаемости предожирения и ожирения, нарушениям углеводного, липидного обмена.

Критериями исключения являлись: беременность, прием оральных контрацептивов в течение 3 месяцев до начала исследования, тяжелые соматические заболевания.

Протокол исследования включал: оценку базальной ректальной температуры в течение 3 менструальных циклов, исходно и через 3 месяца; измерение массы тела, индекса массы тела (ИМТ), а также определение содержания гормонов в сыворотке крови радиоиммунным методом (на 3–5-й и 21–24-й дни менструально-го цикла): фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), общего тестостерона (Т), эстрадиола (Э₂), дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), пролактина (ПРЛ), общего кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ).

Исследовали исходно 17-оксипрогестерон (17-ОПК) и при значениях, превышающих лабораторную норму, проводили пробу с АКТГ (синактеном-депо, 1 мг). При выявлении повышения в 3 и более раз стимулированного 17-ОПК проводился генетический поиск дефекта 21-гидроксилазы. Исходно и через 3 месяца лечения проводилась трансвагинальная эхография органов малого таза на 3–5-й день овариально-менструального цикла.

Гиперинсулинемия выявлялась на основе результатов орального глюкозотolerантного теста с 75 г чистой глюкозы (ОГTT). О наличии инсулинорезистент-

Исходная характеристика женщин с СПКЯ (n=45)

Показатель	M±m
Возраст (годы)	24,8±2,1
ИМТ (кг/м ²)	30,7±0,6
Глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)	4,7±0,09
Базальный инсулин (пмоль/л)	141,3±6,6
Стимулированный инсулин (пмоль/л)	581,2±8,7
HOMA-IR	5,8±1,0
Тестостерон (нг/мл) (n=8)	0,93±0,07
Эстрadiол (пмоль/л)	226±25,4
Прогестерон (нмоль/л)	4,46±0,08
ЛГ/ФСГ	2,60±0,16
17-ОПК (нг/мл)	2,37±0,15
Средний объем яичника, мл	11,6±1,6
Гиперинсулинемия, n (%)	45 (100%)
ИМТ>25 кг/м ² , n (%)	15 (33%)
Андрогенная дермопатия, n (%)	12 (26,7%)
Гиперлипидемия, n (%)	13 (28,9%)
Acanthosis nigricans, n (%)	8 (17,8%)
НТГ, n (%)	5 (11,2%)
НГН, n (%)	4 (8,9%)
Гетероносители дефекта 21-гидроксилазы	4 (8,9%)

Примечание: здесь и далее: ИМТ – индекс массы тела, HOMA-IR – индекс инсулиноврезистентности, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, НГН – нарушенная гликемия натощак.

ности (ИР) судили по индексу HOMA (глюкоза натощак, ммоль/л × ИРИ натощак, мкЕД/мл/22,5). Наруженную толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенную гликемию натощак (НГН) диагностировали согласно рекомендациям ВОЗ, 2001 г.

Клинико-гормональная характеристика пациентов приведена в таблице.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью электронной программы Statistica for Windows версия 6,0. Достоверными считали значения $p<0,05$.

Результаты исследования

Для большинства пациенток (n=45), включенных в исследование, были характерны нарушения менструального цикла, которые у 20 (44,5%) проявлялись олиго- или опсоненореей, у 9 (20%) – аменореей, 14 пациенток (32%) имели ановулаторные циклы. У всех исследованных женщин имела место гиперинсулинемия: базальная (n=21), постпрандиальная (n=12) или их сочетание (n=12).

В результате лечения тиоктовой кислотой по 600 мг/сут. в течение 3 месяцев отмечались достоверное уменьшение уровня среднего базального инсулина – на 104,7 пмоль/л (67%; $p=0,023$) и уменьшение уровня среднего постпрандиального инсулина на 499,6 пмоль/л (54,4%; $p=0,015$) (рис. 1). В контрольной группе уровни средних значений как базального, так и постпрандиального инсулина практически не изменились ($p=0,761$).

Прием тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки приводил к существенному уменьшению среднего индекса

инсулиноврезистентности через 3 месяца лечения ($p=0,038$) по сравнению с исходными данными (рис. 2). Среди пациенток, лечившихся только высокобелковой диетой, средний индекс инсулиноврезистентности практически не изменился ($p=0,83$).

Лечение тиоктовой кислотой в дозе 600 мг/сут. улучшало менструальную функцию и благоприятно влияло на средний объем яичника через 3 месяца лечения (рис. 3). Среди пациенток, получавших тиоктную кислоту, у 20 (80%) нормализовалась продолжительность и урегулировалась частота овально-менструального цикла. У каждой третьей больной с аменореей были индуцированы менструации, у двух больных появился доминантный фолликул. Нормализация среднего объема яичника через 3 месяца лечения произошла у 16 (64%) пациенток основной группы. В группе контроля подобные положительные результаты через 3 месяца лечения отсутствовали.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что прием тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки приводит к достоверному снижению базальной и/или стимулированной глюкозой гиперинсулинемии, а также уменьшению индекса инсулиноврезистентности у женщин с СПКЯ по сравнению с высокобелковой диетой. Тиоктовая кислота в дозе 600 мг/сут. достоверно уменьшает средний объем яичников, благоприятно влияет на менструальную функцию у женщин с СПКЯ уже через 3 месяца лечения.

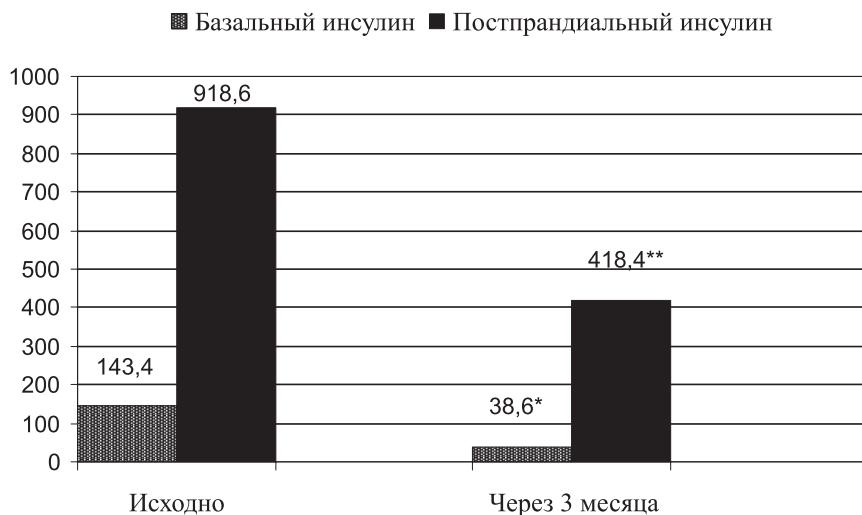


Рис. 1. Влияние тиоктовой кислоты, 600 мг/сут., на уровень инсулина (n=25)

Примечание: * – $p=0,015$ достоверность в сравнении с исходными данными;
** – $p=0,023$ достоверность в сравнении с исходными данными.

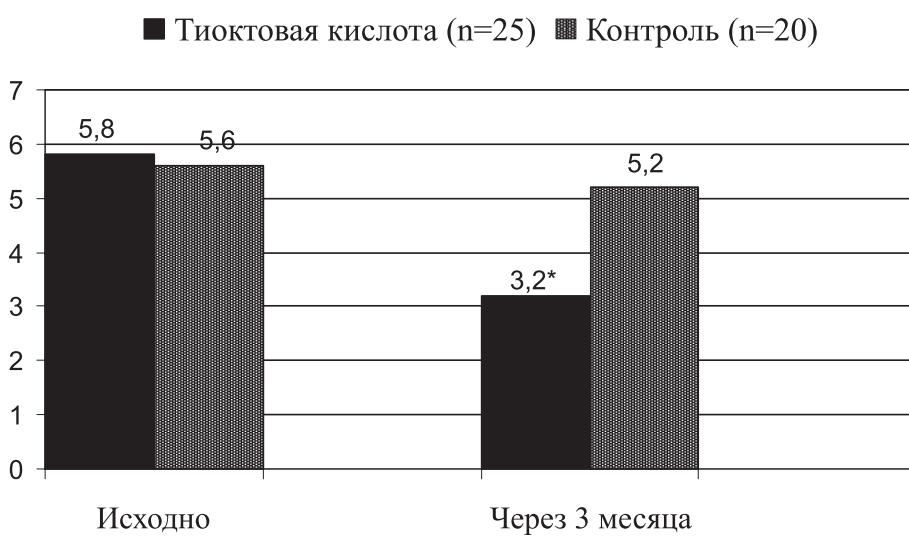


Рис. 2. Влияние тиоктовой кислоты, 600 мг/сут., на индекс инсулинерезистентности (HOMA-IR)

Примечание: * – $p = 0,018$ достоверность в сравнении с исходными данными.

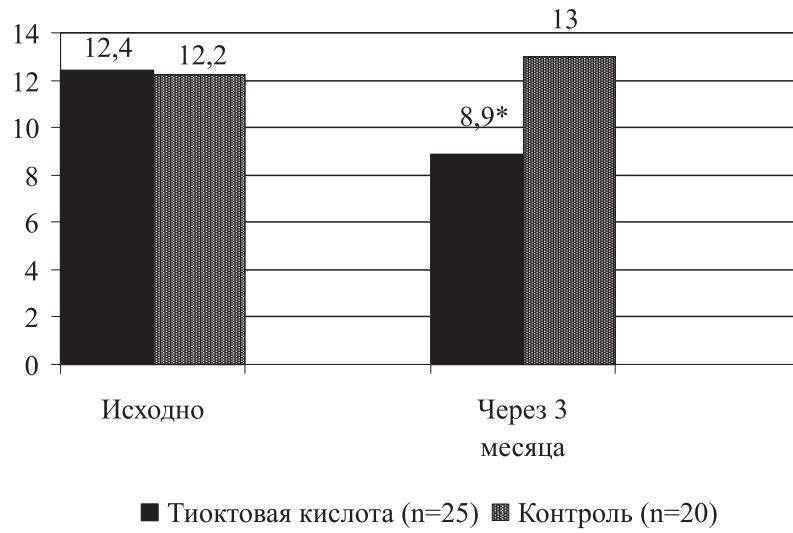


Рис. 3. Влияние тиоктовой кислоты, 600 мг/сут., на средний объем яичника

Примечание: * – $p < 0,005$ достоверность в сравнении с исходными данными.

Полученные нами данные сопоставимы с описанными в литературе эффектами глитазонов и бигуанидов [6], применение которых ограничено у пациентов с патологией печени [3]. Тиоктовая кислота, напротив, длительное время известна как эффективный гепатопротектор [2], поэтому может являться препаратом выбора у пациентов с синдромом поликистозных яичников и гиперинсулинемией в сочетании с патологией печени (гепатит, цирроз, декомпенсированный жировой гепатоз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Л. А. Сравнительная оценка эффективности диеты и физнагрузки; диеты, физнагрузки в сочетании с орлистатом и метформином у лиц с ожирением. Бюллетень Санкт-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов. – СПб, 2005. – Том 2. № 2. – С. 44–46.

2. Подымова С. Д. Современные возможности клинического применения альфа-липоевой кислоты у больных хроническими заболеваниями печени // Фармацевтический вестник. – 2005. – № 11. – С. 37–38.

3. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: «Астрафарм Сервис». – 2007. – С. Б. – 414-Б. – 415, Б. – 951 – Б. 952.

4. Holte J. Polycystic ovary syndrome and insulin resistance: thrifty genes struggling with overfeeding and sedentary life style // J. Endocrinol. Invest. – 1998. – Vol. 21. – P. 589–601.

5. Ivanova L. A. Thioctic acid and hormonal replacement treatment in men and women with 2 type diabetes and obesity // Journal of Clinical Lipidology: Abstracts. – New York, 2007. – Vol. 1. № 5. – P. 499.

6. Palomba S. et al. Role of metformin in patients with polycystic ovary syndrome: the state of the art // Miherva Ginecol. – 2008. – Vol. 60 (1). – P. 77–82.

Поступила 23.12.2009

М. Ю. ИГНАТОВ^{1,2}, Н. Н. ЦЫБИКОВ², Е. Т. ДОМАНОВА³, Н. В. ИСАКОВА², Е. В. ПРУТКИНА²

ЦИТОКИНЫ И АУТОАНТИЛЕТА К НИМ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ АБСЦЕССАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

¹ ФГУ «321 ОВКГ СибВО» Министерства обороны России,
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 36;

² кафедра патологической физиологии г. Читинской государственной медицинской академии;

³ кафедра стоматологии ФПК и ППС ЧГМА,
Россия, 672090, ул. Горького, 39а. E-mail: inv76-01@mail.ru

У 15 больных с одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области параллельно исследовался уровень цитокинов и аутоантител к ним в сыворотке крови, ротовой и зубодесневой жидкостях. При развитии абсцесса выявлено увеличение уровня провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и уменьшение противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в ротовой и десневой жидкостях. При этом содержание аутоантител класса IgA к ИЛ-8 увеличивалось, к ИЛ-10 – уменьшалось.

Ключевые слова: цитокины, аутоантитела, одонтогенный абсцесс, зубодесневая жидкость, ротовая жидкость.

M. Yu. IGNATOV^{1,2}, N. N. TSYBIKOV², E. T. DOMANOVA³, N. V. ISAKOVA², E. V. PRUTKINA²

THE CYTOKINES AND CYTOKINES AUTOANTIBODIES AT ODONTOGENIC MAXILLOFACIAL ABSCESES

¹Federal state Institution «321 Siberian military clinical hospital» Ministry of defence,
Russia, 672090, Chita, Gor'kogo, 36;

²pathologic physiology department of Chita state medical academy;

³dental undergraduate clinical training department of Chita state medical academy,
Russia, 672090, Gor'kogo, 39a. E-mail: inv76-01@mail.ru

Cytokines level and cytokines antibodies in the blood serum, oral and dentigingival fluids was studied in 15 patients with odontogenic maxillofacial abscesses. Increased level of the inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8) and decreased level of the anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) in oral and dentigingival fluids. Besides, increased content of autoantibodies of class IgA to IL-8 and decreased content of autoantibodies of class IgA to IL-10 was noted.

Key words: cytokines, autoantibodies, odontogenic abscess, dentigingival fluid, oral fluid.

Известно, что цитокины входят в состав биологически активных веществ, содержащихся в слюне, и в определенной степени обуславливают резистентность ротовой полости и активность моноцитов и макрофагов в слизистой оболочке полости рта [7]. При развитии воспалительного процесса, в том числе одонтогенных абсцессов челюстно-лицевой области (ЧЛО), в большинстве случаев содержание провоспалительных цитокинов значительно возрастает как в системном кровотоке, так и местно, что

имеет как диагностическое, так и прогностическое значение в патологии [4, 6]. Вместе с тем до настоящего времени совершенно не рассматривался вопрос о механизмах элиминации цитокинов из полости рта. Не исключено, что в этом процессе участвует гематосаливаторный барьер, наличие которого не оспаривается [3]. Наряду со сказанным вероятно, что элиминация цитокинов возможна в том числе и аутоантителами. Однако до настоящего времени этот вопрос практически не обсуждается в современной