

## 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:** тиоктовая кислота, гиперинсулинемия, поликистозные яичники.

**L. A. IVANOVA, O. N. ROSTOVTSOVA, 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 инсулинорезистентных (бигуаниды, глитазоны) в настоящее время успешно применяется для лечения гиперинсулинемии у пациенток с СПКЯ, способствуя нормализации уровня менструального цикла и фертильности 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 тиоктовую 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/м<sup>2</sup>), которые придерживались высокобелкового трехкрат-

ного питания и полного исключения из рациона легкоусвояемых углеводов. Группы были сопоставимы по возрасту, частоте встречаемости ожирения 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 менструального цикла): фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), общего тестостерона (Т), эстрадиола (Э<sub>2</sub>), 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 оварально-менструального цикла.

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

## Исходная характеристика женщин с СПКЯ (n=45)

Показатель	M±m
Возраст (годы)	24,8±2,1
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	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
НОМА-IR	5,8±1,0
Тестостерон (нг/мл) (n=8)	0,93±0,07
Эстрадиол (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 <sup>2</sup> , n (%)	15 (33%)
Андрогенная дерматопия, 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, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, НГН – нарушенная гликемия натощак.

ности (ИР) судили по индексу НОМА (глюкоза натощак, ммоль/л x ИРИ натощак, мкЕД/мл/22,5). Нарушенную 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 опсоменореей, у 9 (20%) – аменореей, 14 пациенток (32%) имели ановуляторные циклы. У всех исследованных женщин имела место гиперинсулинемия: базальная (n=21), постпрандиальная (n=12) или их сочетание (n=12).

В результате лечения тиаовой 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 ( $p=0,761$ ).

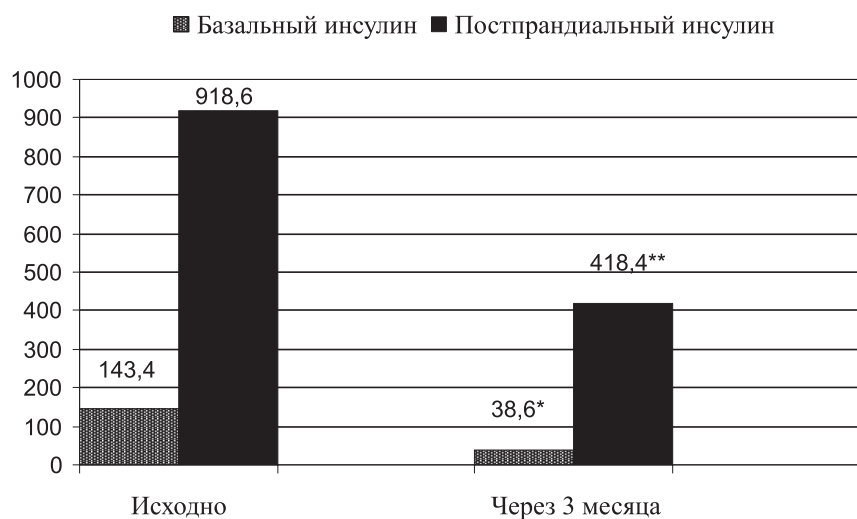
Прием тиаовой кислоты в дозе 600 мг в сутки приводил к существенному уменьшению среднего индек-

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

Лечение тиаовой 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 тиаовую кислоту, у 20 (80%) нормализовалась продолжительность и урегулировалась частота овариально-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.

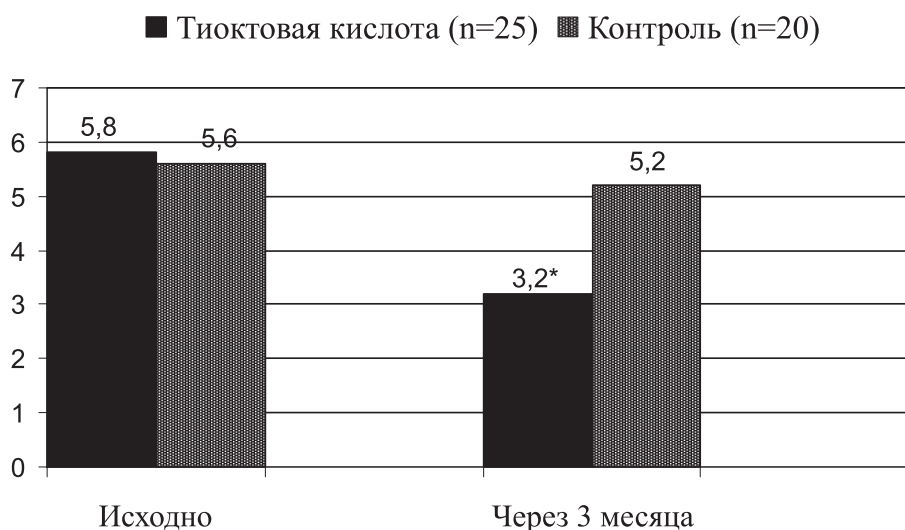
### Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что прием тиаовой кислоты в дозе 600 мг в сутки приводит к достоверному снижению базальной и/или стимулированной глюкозой гиперинсулинемии, а также уменьшению индекса инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ по сравнению с высокобелковой диетой. Тиаовая 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.



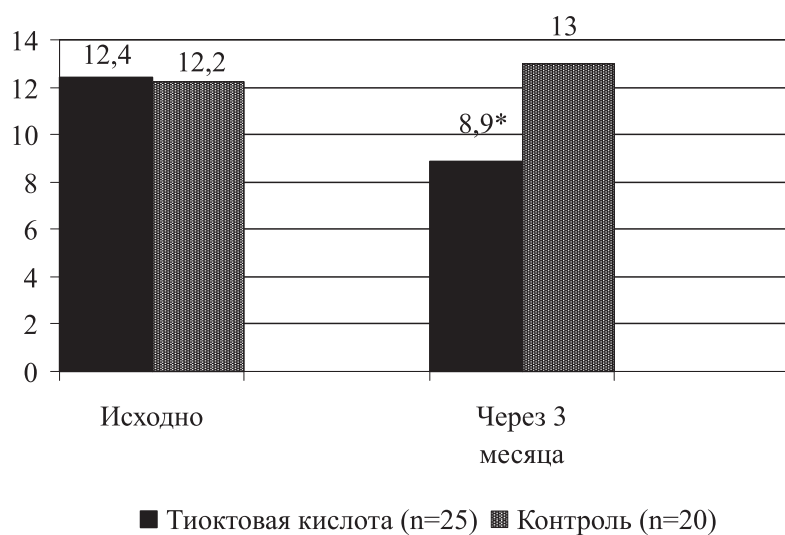
**Рис. 1. Влияние тиоктовой кислоты, 600 мг/сут., на уровень инсулина (n=25)**

**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 инсулинорезистентности (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 глутатиона 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 пациенток 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 Gincol. – 2008. – Vol. 60 (1). – P. 77–82.

Поступила 23.12.2009

**М. Ю. ИГНАТОВ<sup>1,2</sup>, Н. Н. ЦЫБИКОВ<sup>2</sup>, Е. Т. ДОМАНОВА<sup>3</sup>, Н. В. ИСАКОВА<sup>2</sup>, Е. В. ПРУТКИНА<sup>2</sup>**

## ЦИТОКИНЫ И АУТОАНТИТЕЛА К НИМ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ АБСЦЕССАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup> ФГУ «321 ОБКГ СибВО» Министерства обороны России, Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 36;

<sup>2</sup> кафедра патологической физиологии г. Читинской государственной медицинской академии;

<sup>3</sup> 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 $\beta$ , 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<sup>1,2</sup>, N. N. TSYBIKOV<sup>2</sup>, E. T. DOMANOVA<sup>3</sup>, N. V. ISAKOVA<sup>2</sup>, E. V. PRUTKINA<sup>2</sup>**

## THE CYTOKINES AND CYTOKINES AUTOANTIBODIES AT ODONTOGENIC MAXILLOFACIAL ABSCESES

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

<sup>2</sup>pathologic physiology department of Chita state medical academy;

<sup>3</sup>dental 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 $\beta$ , 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