

Лапароскопическая эндотермокоагуляция в лечении синдрома поликистозных яичников

С.Н. Гайдуков, Ю.А. Гуркин, Н.Г. Безуглова.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра детской и подростковой гинекологии ФУВ.

Лечебная тактика при синдроме поликистозных яичников (СПЯ) в течение последних лет претерпела существенные изменения, однако окончательно не определена. Все виды терапии, направленные на восстановление репродуктивной функции дают временный эффект. Для восстановления фертильности сегодня существует два пути: первый - использование медикаментозных препаратов, обеспечивающих фолликулогенез в яичниках; второй путь - оперативное вмешательство, описанные ещё в начале XX века (Штейн-Левенталь, 1935 г). В настоящее время в связи с развитием оперативной эндоскопии появляется все больше сторонников проведения операции лапароскопическим путём. Лапароскопический доступ представляется заманчивым, его преимуществами перед лапаротомией являются сочетание максимальной информативности с незначительной оперативной травмой, снижение частоты возникновения спаечного процесса в малом тазу, сохранение функционального резерва яичников и существенное сокращение времени пребывания больных в стационаре после операции.

Материалы и методы.

Лапароскопическая эндотермокоагуляция яичников с лечебной целью была выполнена у 40 больных с яичниковой формой СПЯ. Пациентки были в возрасте от 17 до 21 года, средний возраст 19 лет. У 84,1% пациенток была олигоменорея, у 4,7% - вторичная аменорея и у 11,2% - дисфункциональные маточные кровотечения. 15 из 40 оперируемых пациенток имели избыточную массу тела, у 9 пациенток обнаружена ГИ. По необходимости проводилось предварительное лечение, направленное на снижение массы тела и коррекцию метаболических нарушений.

При поступлении в клинику выполняли клиническое обследование больных, включая тесты функциональной диагностики, ультразвуковое исследование (УЗИ). Кроме того, определяли уровень гормонов в плазме крови (пролактин, ЛГ, ФСГ, тестостерон, ДЭА). Увеличение уровня тестостерона обнаружено у 59% больных. Проба с дексаметазоном позволила выявить наличие яичниковой гиперандрогении у 59% пациенток. У 80,9% пациенток имело место увеличение ЛГ/ФСГ более чем в 2 раза за счёт повышения уровня ЛГ. При УЗИ аппаратом "Брюль", разрешающая способность датчика 7,5 МГц, определяли объём яичников, их структуру, толщину оболочки. Объём яичников колебался от 15,3 до 24,5 мл, в среднем составляя $19,9 \pm 4,6$ мл (в норме 5-8 мл) Вычисляли яичниково-маточный индекс (ЯМИ), до начала лечения $3,9 \pm 0,2$.

При лапароскопии использовали эндотермокоагулятор, так как его преимущества по сравнению с моно - или диатермокоагулятором состоит в том, что при этом температурном режиме происходит коагуляционный некроз тканей без их обугливания. К сожалению, негативной стороной диатермокоагуляции является деструктивное влияние на часть оставшегося фолликулярного аппарата яичника.

Перед началом лапароскопии в матку вводили манипулятор. Через иглу Вереща, введенную в нижний край пупка, в брюшную полость инсуффировали углекислый газ. Для безопасного введения первого троакара в область нижнего края пупка внутрибрюшное давление повышали до 15-17 мм рт. ст.. Далее в процессе лапароскопии внутрибрюшное давление поддерживали на уровне 12-14 мм рт. ст. с помощью лапарофлятора. Затем под контролем зрения в правой и левой подвздошной области латеральнее локализации эпигастральных сосудов дополнительно осуществляли 2 пункции троакарами диаметром 5 мм. Чтобы не повредить указанные сосуды, проводили диафаноскопию: просвечивание

изнутри брюшной стенки лапароскопом. Больную переводили в положение Тренделенбурга и производили лапароскопию. Перед эндотермокоагуляцией проводили биопсию яичников. Для гистологического исследования из каждого яичника иссекали кусочек ткани размерами 2×1×1 см. Раневую поверхность коагулировали с помощью точечного электрода Семма эндотермокоагулятором фирмы “Wisap” (Германия) и приступали к эндотермокоагуляции. Для этого один из яичников захватывали биопсийными щипцами в области противоположной его воротам. В качестве электрода для эндотермокоагуляции яичников использовали миомэнуклеатор Семма с размерами рабочей поверхности 5×15 мм. Электрод располагали перпендикулярно к яичнику. Обычно инструмент вводили радиально на глубину 7-10 мм, отверстия располагали на расстоянии 10-12 мм друг от друга. Первые 2 пункции производили в области полюсов яичника, в направлении его длинника на глубину 15 мм. Температуру рабочей поверхности доводили до 120·С, длительность каждой коагуляции составляла 10-15с. В среднем производили 8-12 коагуляций. По окончании процедуры объём яичников значительно уменьшался, как благодаря истечению жидкости и спаданию кистозных включений, так и за счет коагуляции ткани мозгового слоя. По окончании процедуры на одном яичнике те же манипуляции производили и на другом, за тем брюшную полость промывали с помощью аквапуратора изотоническим раствором хлорида натрия, подогретого до 37-38·С. Продолжительность операции обычно составляла 20-35 мин, осложнений во время и после операций не отмечено. Все пациентки были выписаны на 3-5 сутки после лапароскопии.

Результаты исследований.

После оперативного вмешательства у всех пациенток была менструальноподобная реакция, что, по-видимому, было связано с реакцией эндометрия на эндокоагуляцию ткани яичников. При гистологическом исследовании диагноз был подтвержден у всех больных. На третьи сутки наблюдался подъём базальной температуры до 37,1-37,3°С, которая сохранялась в течение 5–8 дней. На седьмые сутки после оперативного вмешательства снизился уровень ЛГ в плазме – 9,75±1,25 мМЕ/мл (до операции 12,9±6,1 мМЕ/мл). Отмечено повышение концентрации ФСГ до 5,75±2,25 мМЕ/мл (до операции 4,6±1,4 мМЕ/мл) и эстрадиола 160,1±39,9 пмоль/л (до операции 93,84±56,4 пмоль/л).

Проведенный УЗ мониторинг яичников показал, что у 88,9% больных через 1-2 мес. после лапароскопии восстановился овуляторный цикл. У 6,4% овуляция была через 3 мес. после эндотермокоагуляции. У 4,7% больных восстановления овуляции не наблюдалось.

9 пациенткам в первый день менструации, наступившей после лапароскопии, назначили комбинированный оральные контрацептив диане-35 по стандартной контрацептивной схеме на протяжении 6 месяцев, с последующим эхографическим исследованием яичников и динамическим мониторингом ЛГ, ФСГ, Т, ДГЭА в плазме периферической крови. Создание так называемого физиологического покоя оперированным яичникам у пациенток с СПЯ значительно повышает эффективность восстановления репродуктивной функции. Через 6 месяцев после оперативного лечения наблюдали снижение уровня тестостерона – 1,8±0,3 нмоль/л (до операции 3,35±0,65 нмоль/л), ДГЭА – 11,75±3,25 нмоль/л (до операции 16,6± 3,4 нмоль/л), концентрация ЛГ снизилась до 8,4±1,6 мМЕ/мл.

15 пациенткам проводилась стимуляция овуляции клостилбегидом.

Длительность наблюдения за больными после лапароскопии 12 месяцев. В первые 7 мес. беременность наступила у 4 пациенток, в течение года у 7.

Обсуждение.

Основным недостатком клиновидной резекции яичников является образование спаек в брюшной полости, снижение фолликулогенеза, эти осложнения становятся новой причиной бесплодия. Следует отметить, что оперативное лечение эффективно, и оправдано для восстановления фертильности при яичниковой форме СПЯ. К сожалению, эффект от хирургического лечения редко бывает постоянный. Проблема временного

эффекта в лечении СПЯ вызывает вопрос о дальнейшей тактике ведения пациенток, поэтому необходима профилактика рецидивов СПЯ. Это создание физиологического покоя оперированным яичникам, путем назначения после операции комбинированных оральных контрацептивов, это мероприятия направленные на снижение массы тела и коррекцию метаболических нарушений. Наиболее частая ошибка в ведении таких больных – попытка коррекции менструальной и репродуктивной функции хирургическим путем без предварительного уменьшения массы тела, коррекции метаболических нарушений, что приводит к снижению эффективности лапароскопической эндотермокоагуляции яичников и отрицательной реакции, больных на гормональную стимуляцию яичников.

Влияние стероидных антиандрогенов при лечении больных с синдромом поликистозных яичников на метаболические параметры.

С.Н. Гайдуков, Ю.А. Гуркин, Н.Г. Безуглова.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра детской и подростковой гинекологии ФУВ.

В течение последних десятилетий стало очевидным, что инсулин и инсулиноподобные факторы роста играют важную роль в регуляции репродуктивной функции. Установлена тесная взаимосвязь содержания инсулина в сыворотке крови и уровня яичниковых андрогенов, свидетельствующая о том, что гиперинсулинемия (ГИ) играет важную роль, в возникновении СПЯ. Инсулин способен увеличивать продукцию яичниковых андрогенов путем стимуляции собственных рецепторов и рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1, а также путём подавления синтеза тестостерон-эстрадиольсвязывающего глобулина (ТЭСГ) в печени и повышения концентрации свободных фракций андрогенов.

Учитывая вышеизложенное возникла необходимость в осмыслении имеющихся методов лечения. На сегодняшний день для лечения нарушений менструального цикла, акне и гиперандрогении у пациенток с СПЯ применяют комбинированные оральные контрацептивы (КОК). По данным литературы эти препараты обладают антигонадотропными и антиандрогенными свойствами, снижают уровень андрогенов и приводят к нормализации менструального цикла. Однако имеются публикации, указывающие на отрицательное влияние терапии КОК на углеводный и липидный обмен.

Цель исследования - оценка влияния стероидных антиандрогенов на гормональные и метаболические параметры у больных с СПЯ.

Материалы и методы.

12 месячный курс терапии диане-35 в циклическом режиме проведен 50 пациенткам в возрасте от 15 до 19 лет (средний возраст $17,0 \pm 0,5$ года) с СПЯ без ГИ. Антропометрические показатели больных с СПЯ до и после лечения диане-35 отражены в таб 1. В данной группе больных нарушение менструального цикла сочеталось с гирсутизмом – 100% случаев и угревой сыпью в 71% случаев. Нарушения менструального цикла было в 95% случаев: олигоменорея – 28%, опсоменорея – 40%, вторичная аменорея – 27%. Гирсутное число по шкале Ферримана-Галвея было $15,6 \pm 2,4$. У 42 (83,3%) больных были экзографические признаки СПЯ. Наличие яичниковой гиперандрогении подтверждало повышение уровня тестостерона (Т), ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ. ГА, обусловленная врожденной гиперплазией коры надпочечников была исключена путём проведения АКТГ пробы. У больных не диагностировано сахарного диабета, НТГ и высокого уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ). Концентрация гормонов в плазме периферической крови (ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ, Т, ТЭСГ) определялась с помощью автоматического иммунохемолуминисцентного анализатора IMMULITE. Всем пациенткам с целью диагностики нарушений углеводного обмена осуществлялся глюкозо-

толерантный тест (ГТТ). Концентрация глюкозы в крови определяли глюкозооксидантным методом экспресс-анализа на портативном глюкометре “One Touch ” тестполосками “Lifesean” фирмы “Johnson and Johnson” (США). Степень нарушений толерантности к глюкозе оценивалась согласно классификации, принятой ВОЗ. Состояние половых органов уточняли при ультразвуковом исследовании аппаратом “Брюль”, разрешающая способность датчика 7,5 МГц. Вычисляли яичниково-маточный индекс (ЯМИ).

Результаты исследований.

Как видно из таблицы 1, на фоне терапии КОК прослеживается тенденция к повышению массы тела.

Таблица 1. Антропометрические показатели больных с СПЯ до и после лечения диане-35.

Показатель	До лечения	Через 12 месяцев лечения
Масса, кг	58,5±2,15	60,8±2,04*
ИМТ, кг/м ²	20,5±0,45	22,3±0,65
ОТ, см	68,7±1,15	70,7±1,4*
ОБ, см	94,7±1,35	97,2±1,30*
ОТ/ОБ	0,73±0,01	0,73±0,01

*- достоверность различия по сравнению с исходным значением $p < 0,05$.

Несмотря на отсутствие достоверных различий по антропометрическим показателям до и после лечения, масса тела больных увеличилась в среднем на $3,8 \pm 1,85\%$. У 6 пациенток отмечена избыточная масса тела $25 < \text{ИМТ} < 30$ кг/м².

Несмотря на тенденцию к повышению массы тела, терапия диане-35 оказывала положительное влияние. Через 6 месяцев гормональной терапии наблюдали снижение интенсивности патологического роста и сальности волос, уменьшение угревой сыпи. У 35 (70%) больных гирсутное число до лечения составляло $15,6 \pm 2,4$, после применения диане-35 несколько снизилось до $13,1 \pm 0,9$, что можно рассматривать как эффект от гормональной терапии.

При УЗИ органов малого таза на 5 день менструального цикла размеры яичников уменьшились, яичниково-маточный индекс составил 3,6 (до начала лечения $3,9 \pm 0,2$), в ткани яичников отмечено снижение числа мелких полостных фолликулов диаметром 0,5 см (до лечения 7–8, после лечения 4–5), некоторое уменьшение гиперэхогенности стромы. У всех больных выявлено снижение концентрации тестостерона в крови до $2,7 \pm 0,3$ нмоль/л (до начала лечения $3,1 \pm 0,99$ нмоль/л), уровень ЛГ ($13,1 \pm 1,47$ МЕ/л) и ФСГ ($5,5,1 \pm 0,52$ МЕ/л) в плазме крови при проведении терапии не изменялся ($p < 0,05$). Далее больным рекомендовали продолжить терапию диане-35 в течение ещё 6 месяцев. Во время второго курса гормональной терапии на 2–3 день после прекращения приёма препарата наблюдали умеренное, безболезненное менструальноподобное кровотечение, которое продолжалось 3–4 дня. При осмотре пациенток отмечали значительное уменьшение роста волос, исчезновение угревой сыпи и жирной себореи. Гирсутное число в отдалённые сроки не превышало 10–13 баллов.

При УЗИ органов малого таза через 2 месяца после окончания лечения оба яичника уменьшились в размерах ($3,8 \times 2,5 \times 2,1$ см), ЯМИ соответствовал норме ($2,4 \pm 0,2$).

Уровень ЛГ в крови снизился на 5 день менструального цикла, составляя $5,0 \pm 0,82$ МЕ/мл (до лечения $13 \pm 3,9$ МЕ/мл). Уровень ФСГ $-4,3 \pm 0,37$ МЕ/мл (до лечения $5,1 \pm 0,52$ МЕ/мл). Концентрация тестостерона значительно уменьшилась с $3,1 \pm 0,99$ нмоль/л до $2,0 \pm 0,91$ нмоль/л,

Надо отметить, что у пациенток одновременно со снижением андрогенов соотношение ЛГ и ФСГ нормализовались только через год от начала лечения.

Проведенная терапия, способствовала двукратному увеличению уровня ТЭСГ, что наряду со снижением Т приводит к трёхкратному снижению свободного андрогенного индекса (САИ) ($T(\text{нмоль/л}) \times 100 / TЭСГ(\text{нмоль/л})$) ($p < 0,05$). Корреляционный анализ

позволил установить прямую взаимосвязь снижения уровня Т, САИ и уменьшения объема яичников.

Наряду с положительным влиянием на гормональные параметры стероидные антиандрогены оказывают отрицательное влияние на параметры углеводного обмена. Несмотря на то, что у всех больных содержание глюкозы натощак как до , так и после лечения было в пределах нормы, отмечена тенденция к повышению гликемических ответов на фоне ГТТ (таб 2).

Таблица 2. Гликемические и инсулиновые ответы на ГТТ у больных с СПЯ до и после лечения диане-35.

Показатель	Глюкоза, ммоль/л		Инсулин, мкЕД/мл	
	До лечения	Через 12 мес лечения	До лечения	Через 12 мес лечения
Исходный уровень	4,0±0,9	4,4±0,1	7,4±2,84	15,5±2,09*
Через 30 мин	6,8±1,2	8,0±0,7	45,5±3,04	85,5±3,04*
Через 90 мин	5,8±0,3	6,05±0,9	41,5±3,1	65,5±2,41*

*- достоверность различия по сравнению с исходным значением $p < 0,01$.

Наиболее выраженные изменения касались содержания ИРИ в сыворотке крови больных, что выражалось в двукратном увеличении данного показателя натощак после 12 месяцев терапии диане-35. Несмотря на это, после лечения ГИ натощак не была выявлена ни у одной пациентки. Сравнительный анализ инсулиновых ответов на нагрузку глюкозой показал, что терапия антиандрогенами приводит к выраженному увеличению секреторных ответов ИРИ.

В таблице 3 отражено влияние терапии диане-35 на липидный спектр крови .

Таблица 3. Показатели липидного спектра крови больных с СПЯ до и после терапии диане -35.

Показатель	До лечения	Через 12 мес лечения
ХС, ммоль/л	4,71±0,13	5,34±0,14*
ТГ, ммоль/л	0,91±0,03	1,9±0,92*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,42±0,07	1,39±0,07
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,14	3,39±0,14*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,29±0,02	0,77±0,01*
КА	2,46±0,24	3,14±0,3*

*- достоверность различия по сравнению с исходным значением $p < 0,01$. КА- коэффициент атерогенности.

Таким образом, терапия диане-35 способствует достоверному уменьшению уровня Т и свободных фракций андрогенов за счёт как снижения ЛГ-зависимого синтеза андрогенов в яичниках и периферической блокады рецепторов, так и повышения уровня ТЭСГ. Эти изменения могут способствовать развитию дислипопроteinемии, изменениям углеводного обмена , повышению массы тела, уровня ИРИ.

Полученные результаты позволяют заключить, что терапия стероидными антиандрогенами показана лишь больным без метаболических нарушений, поскольку ее проведение может провоцировать возникновение метаболических расстройств, на фоне лечения целесообразно проводить мониторинг не только гормональных, но и метаболических параметров крови. Данные настоящего исследования, выполнены на небольшом числе леченных больных, носят предварительный характер и требуют дальнейшего изучения влияния различных методов терапии на метаболические параметры.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТФОРМИНА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЛЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.

С.Н. Гайдуков, Ю.А. Гуркин, Н.Г. Безуглова.

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра
детской и подростковой гинекологии ФУВ.*

Применение антидиабетического препарата метформина является одним из основных направлений лечения гормональных нарушений при синдроме поликистозных яичников на Западе. Метформин относится к группе бигуанидов и приводит к понижению уровня инсулина в крови, не вызывая при этом гипогликемии. Целью настоящего исследования - оценить влияние 12-недельной терапии метформином на клинические и гормональные показатели при СПЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

30 пациенток в возрасте от 14 до 18 лет с СПЯ и гиперинсулинемией в течение 12 недель перорально принимали метформин (500 мг 3 раза в день). Главные критерии оценки результатов: уровень инсулина, тестостерона, ДЭА, гонадотропинов и клинические признаки. Была проведена оценка клинических признаков и уровня гормонов до начала терапии метформином и после ее окончания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Больные были разделены на 2 группы: 1 группа- 29 девушек с избыточной массой тела, 2 - 11 девушек с нормальной массой тела.

Таблица 1. Лабораторные характеристики больных с СПЯ (M±m)

Показатель	1-я группа (n= 29)	2-группа (n= 11)
ИМТ,кг/м ²	29±0,9	22±1,1
ОТ/ОБ	0,95±0,05	0,8±0,01
ЛГ, МЕ/л	16,5±2,5	15,8±1,5
ФСГ, МЕ/л	4,5±1,5	4,3±1,7
ЛГ/ФСГ	3,6±0,3	3,0±0,2
Тестостерон, нмоль/л	2,9±0,6	2,7±0,9
Пролактин, МЕ/л	327±11,6	311±10,5
ДЭА, нмоль/л	13±1,7	14±1,1
Кортизол, нмоль/л	280±17,6	270±19,6

В таб 2 представлены результаты теста толерантности к глюкозе до и после лечения метформином. Представленные данные свидетельствуют о том, что при избыточной массе тела исходное содержание инсулина и глюкозы значительно не отличалось от нормы, после нагрузочного теста через 1,5 часа уровень глюкозы увеличился. После 12 недельного лечения метформином параметры не отличались от нормы.

Таблица 2. Результаты ГТТ у больных с СПЯ до и после лечения метформином ($M \pm m$)

Показатель	1-ая группа		2-ая группа		Норма
	до лечения	после	до лечения	после	
Исходный уровень: глюкозы, ммоль/л	4,0±0,9	4,4±1,9	4,1±0,2	4,0±0,3	4,2±0,1
Инсулина, мкЕД/мл	9,7±1,3	8,8±1,3	9,7±1,3	8,0±0,4	7,9±1,2
Через 1.5 часа после ГТТ: глюкоза, ммоль/л	8,2±2,4	7,7±1,5	6,1±0,5	6,0±0,5	5,8±0,3
Инсулин, мкЕД/мл	81,1±1,9	15,8±2,1*	15,4±1,2	13,5±3,5*	11,6±0,9
Заключительное исследование: глюкоза, ммоль/л	5,1±1,7	4,7±0,7	4,8±0,5*	4,7±0,7	4,5±0,4
Инсулин, мкЕД/мл	37,8±1,3	12,5±1,1	16,1±3,0	12,4±0,3	12,2±0,8

*- достоверность различия по сравнению с исходным значением $p < 0,05$.

Присутствие ГИ у 57% больных первой группы, с избыточной массой тела, может свидетельствовать о наличии инсулинорезистентности (ИР). Во второй группе при анализе данных наличие ГИ выявлено только у 3 пациенток. Результатом терапии метформином явилось существенное снижение концентрации инсулина натощак и уровня общего тестостерона, которое привело к уменьшению показателя свободного тестостерона. Кроме того, отмечалось существенное прогрессирующее снижение индекса массы тела, соотношения окружности талии/бедер, уменьшение проявлений гирсутизма, акне и нормализация менструального цикла. Не было отмечено изменений в уровне ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ.

ВЫВОДЫ.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что ГИ значительно чаще наблюдается у больных с СПЯ, яичниковой гиперандрогенией и ожирением, и что СПЯ часто связан с выраженным повышением резистентности к инсулину и ГИ

Применение препарата дифенин у девушек- подростков с центральной формой синдрома поликистозных яичников.

Ю.А. Гуркин., В.Г. Баласанян, С.Н. Гайдуков, Н.В. Мингалёва,
Н.Г. Безуглова.

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра
детской и подростковой гинекологии ФУВ.*

По современным представлениям трансформация нервных импульсов в гормональные на уровне гипоталамуса осуществляется с помощью нейромедиаторных систем. Основным компонентом этой системы являются нейромедиаторы: катехоламины (норадреналин, дофамин, адреналин) и индоламины (серотонин). От уровня нейрамина в различных отделах лимбической системы мозга зависит секреция либеринов гипоталамуса и как следствие гипофизарных гормонов. (1,4,6)

Нейроэндокринология располагает убедительными данными о ведущей роли биогенных аминов в регуляции синтеза гонадолиберина и секреции гонадотропинов. (4,7,8) Показаны их точки приложения на уровне отдельных ядер гипоталамуса, направленность действия и последовательность включения, взаимоотношения между собой в ходе менструального цикла и особенно в момент преовуляторного выброса гонадотропинов (2). Эти данные позволили дополнить концепцию патогенеза гиперандрогении. По мнению ряда авторов (1,2,4,7), в условиях нарушенной лимбической регуляции гипоталамуса возникает патологическая секреция кортиколиберина, кортикотропина и гормонов коры надпочечников.

Таким образом, функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой (ГГНЯ) системы контролируется секрецией кортико- и гонадолиберина, которые в свою очередь находятся под контролирующим влиянием многих факторов. Среди них наиболее важное значение имеют биогенные амины.

Цель исследования - определение целесообразности применения препарата нейромедиаторного действия (дифенин) у девочек-подростков с центральной формой СПЯ.

Материалы и методы исследования.

Были обследованы 150 девушек в возрасте от 14 до 19 лет, с различными формами СПЯ. Согласно классификации М.А. Крымской и на основании клинического, гормонального и инструментального исследований все пациентки разделены на 3 группы: первая – 40 человек с типичной формой СПЯ, сопровождающейся яичниковой гиперандрогенией; вторая – 50 человек смешанная форма гиперандрогении; третья – 60 человек с так называемой

центральной формой заболевания с выраженными проявлениями системных нарушений со стороны центральных отделов регуляции функции репродуктивной системы.

В анамнезе жизни пациенток мы обратили внимание на генеалогические особенности, наличие менструальной и генеративной функции у матери и ближайших родственников, возраст родителей при рождении обследуемой, течение беременности у матери. Учитывая важность периода становления менструальной функции, особое внимание обращали на перенесенные в этот период заболевания и стрессы.

Гинекологическое обследование включало осмотр с оценкой степени полового развития, вагиноскопию и ректоабдоминальное исследование. При осмотре особенность и степень гирсутизма определяли по шкале Ферримана-Галвея (1961).

Состояние половых органов уточняли с помощью ультразвукового исследования, которое проводили на аппарате Aloka SSD 650 (Япония). Вычисляли яичниково-маточный индекс.

Функциональное состояние различных отделов центральной нервной системы (ЦНС) оценивали, сопоставляя данные визуального анализа электроэнцефалограмм (ЭЭГ), зарегистрированных до и после лечения. Регистрация биоэлектрической активности головного мозга проведена всем больным при помощи 10-канального чернилопишущего электроэнцефалографа фирмы "NIIHON KONDEN"(Япония), используя моно- и биполярные способы отведения электродов (по общепринятой международной системе отведения 10-20). Запись биоэлектрической активности головного мозга осуществляли в стандартных условиях в состоянии покоя с закрытыми глазами и при функциональных нагрузках- ритмической фотостимуляции и дозированной гипервентиляции продолжительностью не менее 3 минут.

При гормональном обследовании в периферической крови радиоиммунологическим методом определяли концентрацию белков и стероидных гормонов.

Для оценки функциональной активности ГГНЯ-системы у девушек третьей группы (с нормопролактинемией) в течении 3- 6 месяцев применяли дифенин в комплексе с антиандрогенным дегидротационным лечением (верошпирон), циклической витаминно- и диетотерапией и физическими процедурами. Больные обследованы трижды – до лечения и через 3 и 6 месяцев после лечения. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических симптомов, данных ЭЭГ, ультразвукового исследования, секреции гонадотропинов, тестостерона.

Результаты исследований.

Мы проанализировали полученные анамнестические данные, хотя они субъективны и основаны на личной оценке пациенток. Указания на СПЯ и ожирение различной степени у матерей обследованных девочек-подростков в 1 группе были - у 22%, во второй – у 11% и в 3 – у 42%.

При оценке физического и полового развития у всех больных наблюдался женский фенотип. Ожирение I-II степени наблюдалось у больных, с центральной формой СПЯ.

Патология строения молочных желёз отсутствовала, вторичные половые признаки у девочек появились в возрасте 10-11 лет.

Нарушения менструальной функции были у всех больных, у большинства начиная с менархе.

Гирсутое число в третьей исследуемой группе было ниже по сравнению с первой и второй группами больных.

Патологии матки и придатков при вагиноскопии и последующем ректоабдоминальном исследовании не выявлено ни в одном случае. У большинства имелись увеличенные яичники, а также незначительно меньших размеров тело матки. У девушек со смешанной формой СПЯ (II-группа) размеры яичников были меньше чем, у девушек в I и III группах, но плотность их была более выраженной.

Анализ биоэлектрической активности мозга у девушек III группы выявил, что только у 7 (11,7%) пациенток данные ЭЭГ соответствовали возрастным нормам. У 53 (88,3%) девушек обнаружены общемозговые изменения, свидетельствующие о дисфункции диэнцефальных, срединно-стволовых структур мозга. При этом часто в процесс вовлекались лимбические структуры мозга. У 10 девушек (16,6%) выявлены выраженные изменения биоэлектрической активности мозга – на ЭЭГ зарегистрированы вспышки и разряды пароксизмальной активности.

Через 3 месяца терапии дифенином у 42 (70%) пациенток третьей группы восстановился нормальный ритм менструального цикла. У 30 из них на фоне лечения отмечено улучшение частотно-амплитудных характеристик основного ритма покоя (α -

ритма) и нормализация его пространственного распределения; на ЭЭГ α -ритм приобретал доминирующий характер. Амплитуда его в задних отделах мозга снизилась с 90-120 до 60-80 мкВ; уменьшилась, а в некоторых случаях снизилась выраженность генерализованной медленноволновой активности. У 10 девушек после лечения отмечено снижение влияния структур лимбического комплекса.

После 6 месячного курса лечения у 35 (58,3%) больных отметили снижение массы тела на 4-6 кг, причём максимальное снижение произошло у девочек с наибольшей массой тела. Все 60 больных отметили уменьшение, а часть их - и исчезновение нарушений со стороны центральной нервной системы.

У 42 больных данные базальной температуры были характерны для овуляторного менструального цикла, у 18 - для ановуляторного. Гирсутное число уменьшилось на 1-2 балла, при этом ни одна из девочек не использовала эпиляцию.

При УЗИ органов малого таза отмечено некоторое уменьшение размеров яичников, яичниково-маточный индекс снизился до 3,8-3,7. В структуре яичников уменьшилось количество мелких фолликулов, у больных с двухфазным менструальным циклом отмечалось наличие доминантного фолликула, а во вторую фазу - жёлтого тела. Данные М-эха соответствовали дню менструального цикла.

При исследовании гормональных параметров у 60 пациенток 3 группы отмечалось стойкое снижение ЛГ и тестостерона, соотношения ЛГ/ФСГ составило 1:1.

Обсуждение.

Представляет интерес нормализация ЭЭГ, а также снижение уровня тестостерона и индекса ЛГ/ФСГ после применения препарата нейромедиаторного действия. Дифенин уменьшает возбудимость подкорковых центров, реализующих эмоции. (4) При этом замедляется скорость кругооборота серотонина, что может приводить к изменению соотношения катехоламинов в гипоталамусе. Эти данные совпадают с нашими наблюдениями. Можно предполагать, что препараты нейромедиаторного действия способствуют увеличению секреции гонадолиберина, нормализации взаимоотношений катехоламинов, ответственных за циклическую секрецию ЛГ.

Сравнительный анализ полученных данных до и после 6 месячного лечения девушек дифенином убеждает в целесообразности использования препаратов нейромедиаторного действия для регуляции гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений.