

# 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, повышает чувствительность тканей к инсулину.

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 натошак в течение 12 недель перорального принимали метформин (500 мг 3 раза в день). Главные критерии оценки результатов: уровень инсулина, тестостерона, ДЭАС, гонадотропинов, секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ) и клинические признаки, такие как: акне (угревая сыпь), гирсутизм, продолжительность менструального цикла. 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. У больных первой группы имел место висцеральный тип распределения жировой ткани (ОТ/ОБ  $0,93 \pm 0,05$ ), тогда как во второй группе индекс ОТ/ОБ соответствовал возрастной норме. Другие клинические и гормональные характеристики достоверно не различались (таб 1). Все пациентки считали себя соматически здоровыми, но были обеспокоены нарушением менструального цикла и/или повышением массы тела, избыточным оволосением.

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

Показатель	1-я группа (n= 29)	2-группа (n= 11)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	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±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 проведении теста содержание глюкозы и инсулина существенно не изменилось. При анализе данных наличие ГИ выявлено только у 3 пациенток.

Лечение метформином переносилось хорошо. В результате лечения пациентки отмечали снижение аппетита, каждый месяц вес девушек уменьшался на 3–4 кг (они строго соблюдали рекомендации относительно диеты и образа жизни). Снижение веса у пациенток с ожирением и ГИ способствовало уменьшению ИР и ГИ. Это совпадает с данными литературы о том, что уменьшение объема жировой ткани приводит к снижению уровня метаболического эстрогена и снижает сенсibilизацию гонадотрофов гипофиза к гонадолиберину. ИМТ снизился с 30 до 26, величина ОТ/ОБ - с 0,9 до 0,7 ( $p < 0,05$ ) у 85% больных. Восстановление менструального цикла зарегистрировано у 60% девушек.

Через 12 недель приёма препарата отмечалось снижение уровня ЛГ до  $9,65 \pm 1,35$  мМЕ/мл (до лечения  $14,5 \pm 2,5$  мМЕ/мл). Инсулин крови нормализовался на 3 месяца лечения.

#### ВЫВОДЫ.

Очевидно, что СПЯ часто связан с выраженным повышением резистентности к инсулину и гиперинсулинемией. Эти расстройства объясняют широкую распространенность нарушенной толерантности к глюкозе у пациенток с СПЯ, и в такой ситуации метформин оказывает благотворное действие на чувствительность к инсулину и может быть использован для лечения пациенток с ожирением и СПЯ в качестве адъювантной терапии.