

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ФОРМОЙ ГИПЕРАНДРОГАНИИ

Е. Першина,
ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: ev_pershina@mail.ru

Комплексная оценка нарушений репродуктивной системы у больных с сочетанной формой гиперандрогении позволяет определить и разработать эффективные методы гормональной коррекции менструальной и генеративной дисфункции.

Ключевые слова: гиперандрогения, ановуляция, гормональная контрацепция, тестостерон, андростендион, дигидротестостерон.

Гиперандрогения (ГА), или избыток андрогенов, представляет собой наиболее частую репродуктивную эндокринопатию, которой страдают 5–10% женщин репродуктивного возраста [11, 12]. Наиболее часто с ГА сочетается синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который встречается у 80–85% женщин с избытком андрогенов [11, 14]. Из других причин ГА следует отметить реже встречающиеся, но не менее значимые виды патологии. Это – неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, идиопатический гирсутизм, андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников, синдром или болезнь Иценко–Кушинга и гиперпролактинемия [11, 12]. В различные периоды жизни женщины ГА порождает целый комплекс проблем: снижение функции яичников, нерегулярные менструации или их отсутствие, косметические проблемы (акне, гирсутизм) и практически всегда – бесплодие. Поэтому ГА с ее характерными признаками (акне, алопеция, гирсутизм) можно считать не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [1, 10, 11].

Сложность и многофакторность патогенеза ГА объясняет трудности, возникающие при восстановлении у таких больных менструальной (МФ) и репродуктивной функции. Сегодня предлагается множество схем и методик лечения бесплодия, хронической ановуляции и клинических проявлений ГА, однако единых алгоритмов обследования и лечения больных пока не существует [2, 3, 6].

С целью определения оптимальной тактики ведения больных с сочетанной формой ГА (СГА) мы оценили эффективность их терапии комбинированными оральными контрацептивами (КОК).

Представлены результаты обследования 60 женщин в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст – $27,34 \pm 0,81$ года) с СГА. Критерии включения в исследование:

- клинические признаки ГА – андрогензависимая дерматопатия (гирсутизм, акне, себорея, алопеция);
- лабораторные признаки ГА с оценкой всех метаболитов андрогенов с повышенной стероидной активностью (тестостерон общий – $T_{\text{общ.}}$, тестостерон свободный – $T_{\text{св.}}$, андростендион – Ан и дигидротестостерон – ДГТ);
- сочетанная форма ГА, имеющая признаки как надпочечниковой ГА (повышение уровней дегидроэпианд-

ростерона сульфата – ДЭА-С, 17-ОН-прогестерона – 17-ОНР и снижение уровня кортизола), так и яичниковой (бесплодие, объем яичников $>9 \text{ см}^3$, уровень лютеинизирующего гормона – ЛГ $>10 \text{ Мед/мл}$, ЛГ/фолликулостимулирующего гормона – ФСГ >2).

Критерии исключения из исследования:

- нарушение функции щитовидной железы;
- гиперпролактинемия;
- болезнь Иценко–Кушинга;
- тяжелые экстрагенитальные заболевания, приводящие к нарушению гормонального гомеостаза;
- андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников;
- патология системы гемостаза (наследственные и приобретенные формы тромбофилии).

Контрольную группу составили 30 условно здоровых женщин репродуктивного возраста от 18 до 40 лет (средний возраст – $28,32 \pm 1,52$ года) с регулярным овуляторным менструальным циклом длительностью 28–30 дня и отсутствием признаков ГА.

При изучении анамнестических данных и данных объективного обследования учитывали: возраст; МФ и генеративную функцию; семейный анамнез; антропометрические данные, в том числе – гирсутное число по шкале Ferriman–Gallwey; данные УЗИ женских половых органов; гормональный и негормональный статус. При УЗИ органов малого таза оценивались размеры яичников, количество и размеры фолликулов, наличие и размеры желтого тела. Сканирование проводили на аппарате Sono Ace-8000 Live компании Medison (Корея). Гормональный статус определяли по данным секреции половых гормонов в динамике менструального цикла: пептидных (ФСГ, ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ, пролактин) и стероидных: эстрадиол (E_2), $T_{\text{общ.}}$ и $T_{\text{св.}}$, Ан, ДГТ, ДЭА-С, 17-ОНР. С целью исключения патологии щитовидной железы оценивали уровни тиреоидных гормонов в крови (тиреотропный гормон – ТТГ, $T_{3_{\text{св.}}}$, $T_{4_{\text{св.}}}$). Кроме того, исследовали систему гемостаза при первичном осмотре и в процессе лечения с оценкой:

- прокаогулянтного звена гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ – и протромбиновый индекс);
- сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (степень агрегации тромбоцитов с различными стимуляторами агрегации);
- внутрисосудистого тромбообразования (растворимые комплексы мономеров фибрина – РКМФ, Д-димер и комплексы тромбин-антитромбин – ТАТ). Исследование проводилось с помощью набора Enzygnost-TAT и F_{1+2} (Boehringerwerke, Германия), иммуноферментным способом на спектрофотометре Boehringer ELISA-Photometr.

Статистическая обработка результатов производилась с применением методов параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики с вычислением среднего значения показателя (M) и его 95% доверительного интервала. Пользовались пакетом программ Microsoft Excel и SPSS-9.0.

Ведущими клиническими симптомами у обследованных пациенток были выраженные клинические проявления ГА – андрогензависимая дерматопатия (акне и гирсутизм). В среднем гирсутное число составило $11,43 \pm 0,65$ балла, акне обнаружена в 43% наблюдений (в группе кон-

троля гирсутное число – $7,12 \pm 0,24$ балла, акне не выявлено). Практически все пациентки пользовались различными методами эпиляции с временным и неудовлетворительным результатом. При этом практически все в течение 2–4 лет неоднократно наблюдались у косметологов, дерматологов, эндокринологов, но без клинически значимого положительного эффекта.

Нарушения репродуктивной системы и прежде всего – МФ выявлены у всех пациенток с СГА. Оценка МФ показала, что для пациенток с СГА характерен возраст менархе $12,46 \pm 0,28$ года, который практически соответствует показателям группы контроля – $13,12 \pm 0,36$ года. Менструальный цикл был регулярным всего на протяжении 2–3 лет с момента менархе, в дальнейшем нарастали эпизоды задержки менструации до 2–3 мес вплоть до развития аменореи – у 7 (11,6%) пациенток. Средняя продолжительность менструального цикла составила $48,96 \pm 2,75$ дня. Симптомы дисменореи выявлены у 13 (21,6%) пациенток и только у 4 (6,6%) определена олигоменорея. Исходя из полученных данных, степень выраженности нарушений МФ при СГА зависит от стадии процесса формирования СПКЯ, причем все пациентки отмечали нарушения МФ с периода менархе, что характерно для СПКЯ.

В многочисленных исследованиях установлено, что ГА приводит к серьезным дефектам функционального состояния репродуктивной системы женщины. При этом нарушения МФ выявляются в 50–70% наблюдений, эндокринное бесплодие – у 60–74% пациенток, невынашивание беременности, связанное с нарушением секреции и метаболизма мужских половых гормонов, – в 21–32% [8]. Анализ репродуктивной функции показал, что большинство пациенток с СГА (72,4%) предъявляли жалобы на бесплодие, при этом преимущественно на первичное – 63,6%. Частота самопроизвольного прерывания беременности в сроки до 12 нед составила 44,5% (у 5 пациенток) при 9 зафиксированных фактах наступления беременности.

Поскольку ГА нередко сопровождается поликистозными изменениями в яичниках, особенно актуально при диагностике данной патологии УЗИ, которое показало значительное увеличение объема яичников у больных с СГА – $14,23 \pm 1,16$ см³ ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в контроле – $7,14 \pm 0,81$ см³; объем яичников > 9 см³ выявлен у 69,2% ($p < 0,05$) пациенток. Фолликулярный аппарат был представлен мелкими кистозно-измененными фолликулами диаметром 8–10 мм. По данным оценки ультразвуковых показателей на 21–23-й день менструального цикла толщина эндометрия не нарастала, составляя $6,32 \pm 0,37$ мм ($p < 0,05$), в контроле – $13,16 \pm 0,24$ мм. Кроме того, у женщин с СГА отсутствовало желтое тело, что подтверждает ановуляторное состояние.

При исследовании гемостаза у всех пациенток с СГА патологии системы гемостаза не обнаружено; уровень фибриногена составил $3,61 \pm 0,12$ г/л, АЧТВ – $35,24 \pm 1,92$ с, содержание маркеров тромбофилии ТАТ – $2,96 \pm 1,71$ нг/мл, Д-димер – $1,17 \pm 0,13$ мкг/мл, РКМФ не обнаружены. Кроме того, личный и семейный тромботический анамнез пациенток из обеих групп не был отягощен.

Гормональный статус больных с СГА характеризовался достоверными различиями в концентрации пептидных и стероидных гормонов. При оценке уровней основных андрогенов – $T_{\text{общ.}}$ и $T_{\text{св.}}$, Ан и наиболее активного метаболита – ДГТ – получены следующие результаты: уро-

вень $T_{\text{общ.}}$ в группе СГА – $3,75 \pm 0,31$ нмоль/л, что достоверно выше, чем в группе контроля – $1,56 \pm 0,09$ нмоль/л ($p < 0,05$). $T_{\text{св.}}$ – более чувствительный показатель, чем $T_{\text{общ.}}$, в диагностике заболеваний, протекающих с синдромом ГА. В нашем исследовании уровень $T_{\text{св.}}$ был достоверно выше в группе СГА, чем в контроле: соответственно $6,03 \pm 1,12$ и $1,54 \pm 0,07$ пг/мл ($p < 0,01$). Наиболее важный метаболит тестостерона ДГТ представляет собой активную 5 α -восстановленную форму гормона в периферических тканях. ДГТ является самым активным андрогеном, определяющим клинику кожных проявлений ГА. Уровень ДГТ в группе пациенток с СГА значительно выше, чем в контроле: соответственно $418,29 \pm 30,59$ и $182,52 \pm 40,63$ пг/мл ($p < 0,01$), что доказывает присутствие надпочечникового компонента у больных. Уровень Ан ($16,04 \pm 1,38$ нмоль/л) также выше в группе СГА ($p < 0,01$), что свидетельствует о выраженном нарушении стероидогенеза в яичниках, которые являются основными источниками Ан.

Диагностика СГА служит предметом множества дискуссий. Диагностический алгоритм может включать в себя измерение базальной или стимулированной секреции 17-ОНР, генотипирование CYP21, определение ДЭА-С (традиционно использовался как маркер избытка надпочечниковых андрогенов – НА) [11, 14]. Однако использовать показатель ДЭА-С при СГА следует с осторожностью, так как он не всегда отражает нарушения стероидогенеза в надпочечниках. Уровень ДЭА-С в группе СГА составил $6,82 \pm 1,13$ против $3,34 \pm 0,42$ мкмоль/л в группе контроля ($p < 0,05$). Повышенный уровень 17-ОНР является показателем недостатка 21-гидроксилазы; он достоверно выше у пациенток с СГА, чем в контроле: $4,37 \pm 0,35$ против $2,94 \pm 0,39$ нмоль/л ($p < 0,05$). Следовательно, причиной повышения 17-ОНР могут быть не только надпочечники, но и яичники при недостаточности 17 α -гидроксилазы.

Повышение секреции ЛГ и увеличение соотношения ЛГ/ФСГ в динамике менструального цикла может рассматриваться как маркер СПКЯ [7, 9]. В нашем исследовании выявлено достоверное увеличение уровня ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ в группе СГА, в которой уровень ЛГ составил $9,12 \pm 0,76$ мЕд/мл ($p < 0,01$), а диссоциация ЛГ/ФСГ – $1,61 \pm 0,13$ против данных группы контроля: уровень ЛГ – $3,66 \pm 0,27$ мЕд/мл, а соотношение ЛГ/ФСГ – $0,61 \pm 0,06$. Достоверных различий в концентрации кортизола, пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ) у пациенток с СГА по сравнению с группой контроля не отмечено.

После комплексного динамического клинико-лабораторного обследования все пациентки с СГА были условно разделены на 3 группы в зависимости от планируемой медикаментозной терапии КОК: в 1-й группе 10 больных с СГА (средний возраст – $26,14 \pm 0,91$ года) принимали Диане-35; во 2-й группе 35 больных с СГА (средний возраст – $28,32 \pm 0,46$ года) принимали Жанин; в 3-й группе 15 больных (средний возраст – $25,56 \pm 0,78$ года) принимали Джес.

При бесплодии на фоне ГА как яичникового, так и надпочечникового генеза наиболее эффективно применение антиандрогенов – препаратов, избирательно подавляющих избыточную секрецию андрогенов яичниками и надпочечниками. В последнее время в качестве антиандрогенов при лечении ГА чаще всего применяют КОК [10, 15]. Нами изучены отдаленные результаты комплексного лечения

КОК больных с СГА. Срок наблюдения – не менее 6 мес с проведением через 1–3 мес контроля для оценки эффективности терапии и последующей ее коррекции. На фоне терапии разными КОК в течение 1–3 мес выявлено достоверное снижение выраженности акне и гирсутизма во 2-й и 3-й группах при хорошей переносимости препаратов по субъективной оценке. Степень гирсутизма снизилась до $8,23 \pm 1,04$ балла ($p < 0,05$) во 2-й группе и до $7,46 \pm 1,17$ балла – в 3-й; частота акне уменьшилась, составив во 2-й группе 17,6%, в 3-й – 12,3% ($p < 0,05$). Иная картина наблюдалась в 1-й группе: при контрольном осмотре через 1–3 мес отмечено незначительное снижение степени гирсутизма до $10,34 \pm 1,56$ балла, а проявления акне сохранились у 39% женщин (до лечения они имелись у 43% больных). Таким образом, можно предположить, что ожидаемый терапевтический эффект в данной группе наступит через 4–6 мес.

Результаты лечения КОК			
Признаки ГА	Препарат		
	Диане-35	Жанин	Джес
<i>Андрогензависимая дерматопатия</i>			
Гирсутизм	↓	↓	↓
Акне	↓	↓	↓↓
<i>Нейроэндокринный синдром</i>			
Предменструальный синдром	–	–	↓↓
<i>МФ</i>			
Дисменорея	–	↓	↓↓
Менометроррагия	→	→	→
Опсоменорея	→	→	→
<i>Репродуктивная функция</i>			
Восстановление овуляции	±	+	±
<i>УЗИ</i>			
Поликистозные яичники, объем $\geq 8-9$ см ³	↓↓	↓	↓
<i>Гормоны</i>			
Эстрадиол, пмоль/л	↓	→	→
T _{общ.} , нмоль/л	↓	↓↓	↓
T _{св.} , пг/мл	↓	↓↓	↓
ДГТ, пг/мл	–	↓	↓↓
Ан, нмоль/л	↓	↓↓	–
ДЭА-С, мкмоль/л	↓	↓	↓↓
17-ОНР, нмоль/л	↓	–	↓↓
Глобулинсвязывающие половые гормоны, нмоль/л	↑	↑	↑
ЛГ, мЕд/мл	↓↓	↓	↓
ЛГ/ФСГ	↓↓	↓	↓
Нормализация МФ, %	91,6	95,4	96,7
Нормализация состояния репродуктивных органов (матка, эндометрий, объем яичников), %	97,3	94,2	82,5
Восстановление овуляции, %	64,9	87,4	81,6

Адекватный контроль менструального цикла – существенное требование, предъявляемое к контрацептиву, так как мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения на фоне лекарственной терапии нередко являются причиной прекращения приема гормонального контрацептивного препарата или перехода на другой, а то и вовсе отказа от гормональной контрацепции [5]. На фоне приема Диане-35, Жанина и Джеса частота нарушений МФ достоверно снизилась у всех пациенток с СГА, при этом наиболее тяжелая форма дисфункции – аменорея – после лечения отсутствовала у всех больных (до лечения ее частота составляла 11,6%); симптомы опсоменореи до лечения наблюдались у 60,6% женщин, после лечения – у 5,4% с сохранением только единичных эпизодов задержки менструации на 7–10 дней. Общая эффективность терапии по нормализации МФ составила в 1-й группе 91,6%, во 2-й – 95,4%, в 3-й – 96,7%. Овуляторный цикл восстановился после 3–4 мес приема Диане-35 у 64,9% пациенток, Жанина – у 87,4%, Джеса – у 81,6%.

Основной жалобой больных было бесплодие (у 72,4% женщин), при этом средняя его продолжительность составляла $2,63 \pm 0,34$ года. На фоне терапии в течение 4–6 мес беременность наступила у 18 (47,4%) пациенток, при этом у 10 (55,6%) – на фоне приема препарата Жанин, у 5 (27,8%) – на фоне приема Джеса и у 3 (16,6%) пациенток, принимавших Диане-35.

В многочисленных исследованиях по данным УЗИ показано, что терапия КОК способствует значительному уменьшению количества и размеров фолликулов, соответственно уменьшаются размеры яичников и степень выраженности гиперпластических процессов в строме [4, 7]. При контрольном УЗИ через 1–3 мес лечения мы выявили нормализацию эхографических показателей более чем у 80% пациенток с СГА, при этом общая эффективность лечения на данном этапе составила: при приеме Диане-35 – 97,3%, Жанина – 94,2%, Джеса – 82,5%. Таким образом, в 1-й и 2-й группах после лечения на 5–7-й день цикла выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение среднего объема яичников до $8,64 \pm 1,12$ см³ (Диане-35) и до $9,38 \pm 1,34$ см³ (Жанин), причем число больных с объемом яичников > 9 см³ снизилось соответственно до 3,7 и 6,8% ($p < 0,05$). Иной была картина на фоне приема Джеса: объем яичников в среднем – $11,26 \pm 1,23$ см³ (до лечения – $14,23 \pm 1,16$ см³), что достоверно больше, чем в контроле – $7,14 \pm 0,81$ см³. Объем яичников > 9 см³ после лечения сохранился у 17,5% пациенток (до лечения таких больных было 69,2%).

В результате лечения достигнуты достаточно хорошие показатели нормализации гормонального статуса и восстановления нарушений репродуктивной системы. Так, наблюдалась такая динамика уровней андрогенов: концентрация T_{общ.} достоверно снизилась во всех группах, но максимально – на фоне приема Жанина: $2,16 \pm 0,24$ нмоль/л ($p < 0,01$); в 1-й группе (Диане-35) уровень T_{общ.} составил $2,74 \pm 0,16$ нмоль/л ($p < 0,05$); в 3-й группе (Джес) достигнут минимальный терапевтический эффект – $2,96 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). У всех пациенток с СГА уровень T_{общ.} на фоне лечения КОК в течение 1–3 мес не соответствовал таковому у здоровых женщин ($1,56 \pm 0,09$ нмоль/л). Следовательно, для стойкого терапевтического эффекта необходимо более длительное время приема КОК – предположительно до 4–6 мес.

На фоне лечения препаратом Жанин определено максимальное снижение концентрации T_{св.} – $1,13 \pm 0,29$ пг/мл

($p < 0,01$), что соответствовало показателю группы контроля: $1,54 \pm 0,07$ пг/мл. В 1-й и 3-й группах также выявлено снижение уровня $T_{св.}$ (соответственно $3,72 \pm 0,58$ и $4,16 \pm 0,89$ пг/мл), но незначительное: показатель был достоверно выше, чем у здоровых женщин.

Концентрация ДГТ на фоне лечения КОК достоверно снизилась во 2-й и 3-й группах, достигнув таковой в контроле $182,52 \pm 40,63$ пг/мл. Максимальное снижение ДГТ определено в группе Джеса – $158,44 \pm 27,71$ пг/мл ($p < 0,01$); на фоне приема Жанина уровень ДГТ составил $210,32 \pm 22,57$ пг/мл ($p < 0,05$), что достоверно ниже, чем до лечения ($418,29 \pm 30,59$ пг/мл). Иная картина – в 1-й группе (Диане-35): уровень ДГТ имел незначительную тенденцию к снижению до $347,46 \pm 22,17$ пг/мл.

Уровень Ан достоверно снизился на фоне лечения Диане-35 ($8,63 \pm 1,72$ нмоль/л; $p < 0,05$) и Жанином ($6,37 \pm 0,42$ нмоль/л; $p < 0,01$), но только во 2-й группе он соответствовал таковому в контроле – $4,78 \pm 0,92$ нмоль/л. В 3-й группе уровень Ан имел слабую тенденцию к снижению, составив $11,38 \pm 2,06$ нмоль/л.

У больных с СГА повышены уровни надпочечниковых гормонов ДЭА-С и 17-ОНР. На фоне лечения происходило достоверное их снижение, причем максимальное – на фоне Джеса: $3,07 \pm 0,23$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Уровень ДЭА-С значительно снизился также в группе пациенток, получавших Жанин, – $3,26 \pm 0,78$ мкмоль/л ($p < 0,01$), что соответствовало показателю контрольной группы. Наши результаты согласуются с данными De Leo и соавт. (2007), доказавших, что содержащиеся дроспиренон КОК влияют на надпочечниковый стероидогенез, снижая синтез

и выделение андрогенов в ответ на действие АКТГ, но в то же время не изменяют продукцию кортизола [13]. Уровень 17-ОНР статистически значимо снизился во 2-й ($3,71 \pm 0,92$ нмоль/л; $p < 0,05$) и 3-й ($2,54 \pm 0,42$ нмоль/л, $p < 0,01$) группах и практически достиг показателя в группе контроля – $2,96 \pm 0,39$ нмоль/л; в 1-й группе он имел незначительную тенденцию к снижению, сохраняя достоверно высокое значение – $4,03 \pm 0,27$ нмоль/л.

Что касается пептидных гормонов, то выявлено на фоне терапии КОК значительное снижение уровней ЛГ и ЛГ/ФСГ, при этом максимальное – в 1-й группе (Диане-35): ЛГ – $3,09 \pm 0,14$ мЕд/мл ($p < 0,01$), ЛГ/ФСГ – $0,72 \pm 0,11$ ($p < 0,01$). Во 2-й группе (Жанин) концентрация ЛГ и ЛГ/ФСГ также статистически достоверно снизились и составили соответственно $5,19 \pm 1,12$ мЕд/мл и $0,97 \pm 0,21$ ($p < 0,05$). В 3-й группе (Джес) уровни ЛГ и ЛГ/ФСГ снизились незначительно: до $7,48 \pm 1,04$ мЕд/мл и $1,33 \pm 0,18$ соответственно, оставшись достоверно выше, чем в контроле.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности терапии при дифференцированном подходе к выбору гормональной коррекции. Продолжительность лечения следует определять индивидуально с контролем результатов спустя 1 мес после начала приема препаратов. При уменьшении объема яичников концентрации основных андрогенов ($T_{общ.}$, $T_{св.}$, ДГТ, Ан) и соотношения пептидных гормонов ЛГ/ФСГ рекомендуется терапия в течение 3–4 мес, при отсутствии эффекта – не менее 6–8 мес. В таблице приведены результаты лечения женщин с СГА на протяжении 2–3 мес (Жанин, Джес) и 4–6 мес (Диане-35).

II Научно-образовательный форум «Медицинская диагностика»

В Конгресс-центре МВЦ «Крокус-Экспо» 25–28 мая с. г. прошло одно из самых ярких событий этого года в области медицинской диагностики – II Научно-образовательный форум «Медицинская диагностика».

Форум собрал свыше 3600 делегатов из 71 региона России и 14 стран мира, целую плеяду авторитетных отечественных и иностранных ученых – специалистов по лучевой, лабораторной, молекулярной и функциональной диагностике. Организаторами проекта выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, ведущие медицинские ассоциации и общества России.

В рамках Форума прошли IV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010», Международный образовательный форум по радиологии STAR, Всероссийские конференции: «Технологии функциональной диагностики», «Лабораторные технологии при организации медицинской помощи», «Молекулярная диагностика инфекционных болезней», а также II Международная специализированная выставка «МЕДдиагностика-2010» (под патронатом Торгово-промышленной палаты РФ).

Приветствие участникам Форума направили Председатель Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению В.А. Петренко, старший вице-президент Торгово-промышленной палаты РФ Б.Н. Пастухов и заместитель Министра здравоохранения и социального развития РФ В.И. Скворцова, которая подчеркнула значение обсуждаемых вопросов для развития профилактического направления отечественного здравоохранения.

За 4 дня работы Форума были проведены многочисленные заседания, Школы, симпозиумы и «круглые столы», на которых обсуждались актуальные проблемы неврологии, нейрохирургии, психиатрии, перинатологии и ВИЧ-медицины.

Организаторы мероприятия не обошли вниманием и проблемы диагностики в кардиологии, ангиологии, оториноларингологии, пульмонологии, остеологии, артрологии, онкоурологии, акушерстве, гинекологии и в других не менее важных областях медицины.

В рамках специализированных «круглых столов», совещаний профильных комиссий и экспертных советов обсуждались и кадровые проблемы, вопросы последипломного образования, повышения качества диагностических исследований, разработки новых стандартов, менеджмента в медицинской диагностике.

Специализированная выставка «МЕДдиагностика-2010» ознакомила участников Форума с последними разработками ведущих производителей медицинской техники, программного обеспечения и вспомогательных материалов. Значение этих разработок для современной медицинской диагностики неоднократно подчеркивалось. В приветствии Форуму Президента конгресса «Радиология-2010» профессора Т.Н. Трофимовой прозвучало: «Мы крайне технократичны. В этом наша сила и в этом наша слабость. Поэтому мы так интересуемся новыми разработками, поэтому мы так хотим иметь эти разработки в своих руках, применять сейчас».

В этом году в выставке приняли участие 60 производителей и поставщиков медицинской диагностической продукции из 13 стран мира. Это компании Тошиба, Филипс, Байер, Сименс, ДжиИ Хэлскеа, Фуджифильм-РО, Кэзарстрим Хелс, ИПС, Агфа, Гем, Ковидиен АГ, Санте Медикал Системс, МедКомТех, биоМерье, Медицинские технологии Лтд., Доза, АМИКО, Медицинские компьютерные системы, Нейрософт, Миндрей Медикал Рус, Научприбор, Земская медицинская компания, Хайнеманн, ДМС Передовые Технологии и др.

Издательский дом «Русский врач» выступил информационным спонсором II Научно-образовательного форума «Медицинская диагностика».

Резюмируя результаты лечения, можно заключить, что КОК Диане-35, содержащий в качестве прогестагена ципротерона ацетат, является препаратом выбора для коррекции репродуктивной системы при яичниковом генезе ГА, когда на первый план выходят изменения состояния органов репродуктивной системы (увеличение объема яичников до $>9 \text{ см}^3$) и уровней пептидных гормонов (ЛГ $>10 \text{ мЕд/мл}$ и ЛГ/ФСГ >2). При этом оценивать терапевтический эффект необходимо только через 4–6 мес лечения.

Для пациенток, основной жалобой которых являются выраженные клинические проявления ГА (гирсутизм и акне) при отсутствии серьезных нарушений МФ и репродуктивной функции, препаратом выбора является гормональный контрацептив Джес, в состав которого входит прогестаген дроспиренон (3 мг). На фоне терапии Джесом определяется выраженное снижение уровней ДГТ и предшественников надпочечниковых андрогенов ДЭА-С и 17-ОНР при незначительном снижении уровней $T_{\text{общ.}}$, $T_{\text{св.}}$ и Ан. Джес особенно эффективен в купировании проявлений андрогензависимой дерматии и предменструального синдрома, причем ожидаемый терапевтический эффект наступает в течение 2–3 мес терапии.

Препаратом выбора для коррекции нарушений репродуктивной функции является КОК Жанин, содержащий в качестве прогестагена диеногест (2 мг). Препарат не только благоприятно действует на состояние основных функций репродуктивной системы, но и нормализует показатели метаболизма андрогенов при САГ независимо от преобладания надпочечникового или яичникового компонентов. Кроме того, после отмены Жанина на 3–4-м месяце терапии наступает ребаунд-эффект, что значительно увеличивает шансы на беременность.

Литература

1. Двуреченская О.В. Использование КОК для коррекции гиперандрогении у женщин фертильного возраста: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2003. – С. 22.
2. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Рагимова З.Э. и др. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 23–39.

3. Йен С.К., Джаффе Р.Б. Хроническая ановуляция, обусловленная периферическими эндокринными нарушениями // Репродуктивная эндокринология – 1998; 1: 612–702.

4. Овсянникова Т.В., Фанченко Н.Д., Сперанская Н.В. Особенности функции коры надпочечников у больных с хронической ановуляцией и гиперандрогенией // Пробл. репродукции. – 2001; 1: 30–35.

5. Саидова Р.А. Клинические аспекты применения комбинации ципротерона ацетат-этинилэстрадиол // Росс. мед. журн. – 2001; 6: 232.

6. Саидова Р.А., Арутюнян Э.М., Першина Е.В. и др. Основные принципы лечения больных с различными формами гиперандрогении // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009; 18 (1): 84–91.

7. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М., 2006.

8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2002. – С. 12–30.

9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М., 2005. – С. 224–262.

10. Чернуха Г.Е. Гиперандрогении и принципы их терапии у женщин репродуктивного возраста // Медицина. – 2004; 3 (6): 17–20.

11. Azziz R., Woods K., Reyna R. et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004; 89: 2745–2749.

12. Carmina E., Rosato F., Janni A. et al. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006; 91: 2–6.

13. De Leo V., Morgante G., Piomboni P. et al. Evaluation of effects of an oral contraceptive containing ethinylestradiol combined with drospirenone on adrenal steroidogenesis in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. – 2007; 88: 113–117.

14. Ehrmann D., Kasza K., Azziz R. et al. Effects of race and family history of type 2 diabetes on metabolic status of women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005; 90: 66–71.

15. Lemay A., Poulin Y. Oral contraceptives as anti-androgenic treatment of acne // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2002; 24 (7): 559–567.

RECOVERY OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH MIXED HYPERANDROGENISM

E. Pershina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Integrated assessment of reproductive disorders in patients with mixed hyperandrogenism makes it possible to define and to develop effective methods for hormonal correction of menstrual and generative dysfunction.

Key words: hyperandrogenism, anovulation, hormonal contraception, testosterone, androstendione, dihydrotestosterone.