

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Восточная
Европа

www.recipe.by

5 (41) 2015

Беларусь

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
БелНПО «Ассоциация акушеров-
гинекологов и неонатологов»

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 457

Адрес редакции:

220012, Минск, ул. Чернышевского, 10а,
оф. 814, 805
Тел.: (017) 385 65 08, (017) 280 01 12
e-mail: rz@recipe.by
www.recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора
Дроздов Ю.В.

**Руководитель службы рекламы
и маркетинга**
Коваль М.А.

Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной
службой Украины Регистрационное
свидетельство КВ № 18184-6984Р

Представительство в Украине:

ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»

Директор Ильина В.А.

Контакты: Тел.: +38 (067) 363 65 05,
(095) 091 24 50

e-mail: profidom@ukr.net

Россия

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ООО «Вилин»

Журнал находится в процессе
регистрации в Федеральной службе
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций

Представительство

в Российской Федерации:
ООО «Курсор Маркетинг» (Россия)
Тел.: +7 495 720-85-78
e-mail: s_ascheulova@cursor-is.ru

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный индекс 01235; ведомственный индекс 012352

В Украине подписка оформляется через офис ООО «Издательский дом «Профессиональные издания».

В России подписка оформляется через офис ООО «Курсор Маркетинг».

В электронных каталогах «Газеты и журналы» на сайтах агентств:

ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация), ГП «Пресса» (Украина), ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос паштас» (Литва), ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия), индекс 01235

Электронная версия журнала доступна в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию в г. Минске и представительства издательства в г. Киев и г. Москва

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать: 30.10.2015

Тираж 1 500 экз. (Беларусь)

Тираж 2 400 экз. (Украина)

Тираж 3 500 экз. (Россия)

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная.

Отпечатано в типографии

ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

© «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2015

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2015

Беларусь

Главный редактор:

Можейко Л.Ф. – профессор, д.м.н.

Редакционный совет:

профессор, д.м.н. Барановская Е.И. (Минск)
доцент, к.м.н. Вильчук К.У. (Минск)
профессор, д.м.н. Воскресенский С.Л. (Минск)
профессор, д.м.н. Герасимович Г.И. (Минск)
профессор, д.м.н. Гресь А.А. (Минск)
профессор, д.м.н. Гутикова Л.В. (Гродно)
профессор, д.м.н. Дивакова Т.С. (Витебск)
доцент, к.м.н. Доста Н.И. (Минск)
доцент, к.м.н. Егорова Т.Ю. (Гродно)
профессор, д.м.н. Занько С.Н. (Витебск)
доцент, к.м.н. Зверко В.Л. (Гродно)
профессор, д.м.н. Косенко И.А. (Минск)
профессор, д.м.н. Кулага О.К. (Минск)
профессор, д.м.н. Михалевич С.И. (Минск)
профессор, д.м.н. Пересада О.А. (Минск)
профессор, д.м.н. Подзолкова Н.М. (Москва)
профессор, д.м.н. Путырский Л.А. (Минск)
профессор, д.м.н. Русакевич П.С. (Минск)
профессор, д.м.н. Сидоренко В.Н. (Минск)
профессор, д.м.н. Строчкин А.В. (Минск)
профессор, д.м.н. Уварова Е.В. (Москва)
профессор, д.м.н. Чернуха Г.Е. (Москва)
профессор, д.м.н. Шишко Г.А. (Минск)

Украина

Главный редактор:

Венцовский Б.М. – член-корреспондент НАМН Украины,
д.м.н., профессор

Научные консультанты:

профессор, д.м.н. Горпинченко И.И.
академик НАМН Украины, профессор, д.м.н. Запорожан В.Н.
профессор, д.м.н. Знаменская Т.К.
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Каминский В.В.
академик НАМН Украины, профессор, д.м.н. Резников А.Г.
профессор, д.м.н. Шунько Е.Е.

Ученый секретарь: к.м.н. Цапенко Т.В. (Киев)

Редакционная коллегия:

профессор, д.м.н. Беник В.А. (Киев)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Вдовиченко Ю.П. (Киев)
профессор, д.м.н. Венцовская И.Б. (Киев)
профессор, д.м.н. Вовк И.Б. (Киев)
профессор, д.м.н. Гнатко Е.П. (Киев)
профессор, д.м.н. Голяновский О.В. (Киев)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Горovenko Н.Г. (Киев)
профессор, д.м.н. Дубоссарская З.М. (Днепропетровск)
профессор, д.м.н. Зелинский А.А. (Одесса)
профессор, д.м.н. Иванюта С.О. (Киев)
профессор, д.м.н. Корнацкая А.Г. (Киев)
профессор, д.м.н. Лакатош В.П. (Киев)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Маркин Л.Б. (Львов)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Медведь В.И. (Киев)
доцент, к.м.н. Никитин О.Д. (Киев)
профессор, д.м.н. Паращук Ю.С. (Харьков)
профессор, д.м.н. Потапов В.А. (Днепропетровск)
профессор, д.м.н. Подольский В.В. (Киев)
профессор, д.м.н. Радзинский В.Е. (Москва)
профессор, д.м.н. Рожковская Н.Н. (Одесса)
профессор, д.м.н. Сенчук А.Я. (Киев)
д.м.н. Скрипченко Н.Я. (Киев)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Татарчук Т.Ф. (Киев)
профессор, д.м.н. Товстановская В.А. (Киев)
профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины Чайка В.К. (Донецк)
профессор, д.м.н. Яроцкий Н.Е. (Киев)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 12.06.2009 (протокол №11/6).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ружи́ло О.С.¹, Дивако́ва Т.С.²

¹ Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

² Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Ruzhylo O.¹, Divakova T.²

¹ Polesky State University, Pinsk, Belarus

² Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Восстановление менструальной функции при наследственно обусловленном синдроме поликистозных яичников и ожирении

The recovery of menstrual function in hereditary predisposed polycystic ovary syndrome and obesity

Резюме

Цель исследования состояла в оценке влияния модификации образа жизни в сочетании с приемом орлистата и дидрогестерона на менструальную функцию, гормональные и метаболические показатели у пациентов с СПКЯ и ожирением с учетом полиморфизмов генов PPAR α (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678). В исследование были включены 43 женщины с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и ожирением, носители минорных аллелей генов PPAR α и PPARGC1A. Пациентам с СПКЯ и ожирением рекомендовалась модификация образа жизни (диета, дозированная ходьба) и медикаментозное лечение (орлистат и дидрогестерон). В результате 6 мес. лечения у пациентов наблюдалось снижение массы тела, ИМТ снизился с 29,3 до 27,6 кг/м² (p<0,05), уменьшились окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) и соотношение ОТ/ОБ (p<0,05). Уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и индекс атерогенности снизился, а уровень холестерина липопротеидов высокой плотности повысился (p<0,05). Регулярный менструальный цикл восстановился у 15 (34,9%) женщин. Кроме того, наблюдалось статистически значимое снижение уровня лютеинизирующего гормона, андрогенов, иммунореактивного инсулина и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, что подтверждает эффективность коррекции образа жизни и нормализации массы тела у пациентов с СПКЯ даже при наличии генетических маркеров.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, орлистат, дидрогестерон.

Abstract

The aim of our study was to estimate the impact of lifestyle modification and use of orlistat and didrogesterone on menstrual function, hormonal and metabolic characteristics in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and obesity in dependence of PPAR α (rs4253778) and PPARGC1A (rs8192678) genes polymorphisms. The main group included 43 women with PCOS and obesity who carries minor allele of PPAR α and PPARGC1A. The patients were assigned to receive two drugs (orlistat and didrogesterone) in combination with lifestyle modification (diet, walking). In 6 months we

observed decrease of BMI from 29.3 to 27.6 kg/m² ($p < 0.05$), decrease of waist and hip circumferences and waist-hip ratio ($p < 0.05$). The levels of total cholesterol, low density cholesterol, triglycerides and atherogenic index decreased, the level of high density cholesterol increased ($p < 0.05$). Regular menstrual cycle recovered in 15 (34.9%) women. The statistically significant decrease of luteinizing hormone level, HOMA-IR, insulin and androgens levels can confirm that life-style modification and weight loss are effective in PCOS patients even in case of genetic predisposition.

Keywords: polycystic ovary syndrome, orlistat, didrogesterone.

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – заболевание с чрезвычайно вариабельной клинической картиной, встречающееся у 5–10% женщин репродуктивного возраста. Ключевыми звеньями патогенеза СПКЯ являются гиперандрогения, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. Гиперсекреция инсулина стимулирует синтез тека-клетками яичников андрогенов. Андрогены нарушают нормальное развитие фолликулов, приводя к множественной атрезии. В жировой ткани происходит внегонадный синтез эстрогенов из андрогенов, что вызывает гиперпластические процессы в эндометрии в условиях ановуляции и дефицита прогестерона. По данным ряда исследований установлено, что СПКЯ имеет семейный характер и мультифакториальный тип наследования [1–3]. Гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs)), выполняют функцию регуляторов экспрессии генов, вовлеченных в процессы клеточной дифференцировки, созревания фолликула, развития желтого тела, эмбриогенеза, репарации тканей, воспалительного ответа, метаболизма глюкозы и липидов [4, 5]. Нами была показана связь полиморфизмов генов PPAR α (rs4253778) и PPARGC1A (rs8192678) с развитием СПКЯ у девушек и формированием абдоминального ожирения, дислипидемии, гиперандрогении и инсулинорезистентности [6]. Восстановление менструальной функции, долговременная коррекция метаболических и гормональных параметров у пациентов при генетической предрасположенности является сложным аспектом.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность модификации образа жизни в сочетании с приемом орлистата и дидрогестерона на восстановление менструальной функции, гормональных и метаболических показателей у пациентов с СПКЯ и ожирением при наличии в генотипе полиморфных вариантов генов PPAR α (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в рамках научно-исследовательского проекта Б14М-041 «Оценить роль генов семейства PPARs в развитии нарушений репродуктивной функции у женщин», финансируемого Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований.

В исследование были включены 73 женщины в возрасте 18–36 лет после получения информированного согласия. Основную группу составили 43 пациента с СПКЯ и ожирением, наблюдавшихся в акушерско-гинекологическом отделении № 1 филиала «Женская консультация» г. Пинска. Группа сравнения состояла из 30 здоровых женщин репродуктивного возраста. Диагноз СПКЯ устанавливался в соответствии с критериями «Роттердамского консенсуса по СПКЯ» (2003 г.). Для определения индекса массы тела (ИМТ) использовали формулу: $ИМТ = \text{вес (кг)} : \text{рост}^2 \text{ (м)}$. В Научно-исследовательской лаборатории лонгитудинальных исследований УО «Полесский государственный университет» г. Пинска проводили выделение ДНК из Buccalного эпителия, ПЦР (полимеразная цепная реакция) и ПДРФ-анализ (анализ полиморфизмов длин рестрикционных фрагментов) полиморфизмов генов PPAR α (rs4253778), PPAR γ 1A (rs8192678). Показатели липидного спектра сыворотки крови определяли с использованием реактивов Spinreact (Испания) на автоматическом биохимическом анализаторе с приставкой для иммуноферментного анализа ChemWell 2910 Combi (США). Взятие крови проводили из локтевой вены утром натощак. В полученных образцах определяли концентрацию общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле А.Н. Климова (1):

$$ИА = (ОХ - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП \quad (1)$$

Для оценки углеводного обмена определяли уровень глюкозы в сыворотке крови натощак (реактивы Spinreact (Испания)) и уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) (иммуноферментный анализ, реактивы DRG, Германия). Для определения инсулинорезистентности использовали индекс HOMA-IR. Гормональный спектр крови исследовали в раннюю фолликулиновую фазу на 3–5-й день менструального цикла методом иммуноферментного анализа: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон (Т), дигидроэпиандростендиона сульфат (ДГЭА-С), 17-ОН-прогестерон (17-ОН-П) (реактивы «Хема-Медика» (Россия)), глобулин, связывающий половые стероиды (ГСПС) (реактивы DRG, Германия). Рассчитывали индекс свободных андрогенов (ИСА) по формуле (2):

$$ИСА = \text{Тестостерон} / \text{ГСПС} \times 100\% \quad (2)$$

Пациентам с СПКЯ и ожирением проводили программу по снижению веса, включающую модификацию образа жизни и медикаментозное лечение. Рекомендовали умеренно низкокалорийную диету (1350–1850 ккал), содержащую не более 30% калоража в виде жиров, и увеличение повседневной физической активности путем выполнения дозированной ходьбы (100–120 шагов в мин в течение 35–45 мин) 3–5 раз в неделю. Для уменьшения всасывания жиров в желудочно-кишечном тракте использовался орлистат по 60–120 мг 3 раза в сут. во время еды в течение 6 мес. Для коррекции второй фазы цикла назначали дидрогестерон по 10 мг внутрь 2 раза в сут. с 14-го по 25-й день

цикла. С целью активизации обмена веществ и витаминной коррекции рациона питания использовали поливитаминные препараты, содержащие жирорастворимые витамины (А, D, Е, К). Контроль эффективности лечения проводили через 3, 6, 12, 24 мес.

Для статистической обработки полученных данных применяли программное обеспечение Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Результаты исследований представлены в виде медианы параметра, 15 и 85 процентиля для количественных признаков, и в виде процента и абсолютного значения – для качественных признаков. Для определения значимости различий сопоставляемых величин использовали непараметрические статистические методы (критерии Манна – Уитни, Вилкоксона). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании участвовали 43 женщины с СПКЯ и ожирением (основная группа), в генотипе которых присутствовали полиморфные аллели генов PPAR α (rs4253778) и PPARGC1A (rs8192678), ассоциированные с СПКЯ. Из них 67% (29) пациентов являлись носителями в генотипе 2 минорных аллелей (аллель С гена PPAR α и аллель А гена PPARGC1A), 33% (14) пациентов – 1 минорной аллели (аллель С гена PPAR α либо аллель А гена PPARGC1A). Минорные аллели генов PPAR α и PPARGC1A ассоциируются со снижением уровня их экспрессии и с уменьшением интенсивности окислительных процессов и митохондриального биосинтеза в клетках [2, 7], что может определять избыточное накопление жировой ткани в организме и трудности со снижением веса у этих пациентов.

У 23 (53,4%) пациентов основной группы имелся избыток массы тела (ИМТ 25–30 кг/м²). Ожирение 1-й степени (ИМТ 30–35 кг/м²) отмечено у 15 (34,9%), ожирение 2-й степени (ИМТ 35–40 кг/м²) – у 3 (7,0%), ожирение 3-й степени – у 2 (4,7%) женщин. Причем при 3-й степени ожирения констатировано, что в генотипе пациентов имели место 2 минорные аллели (аллель С гена PPAR α и аллель А гена PPARGC1A). Абдоминальный тип распределения жировой ткани выявлен у 83,7% (36) пациентов, а глютеофеморальный тип распределения жира – у 16,3% (7). Для пациентов с СПКЯ характерно избыточное отложение жира в области живота и развитие абдоминального типа ожирения (отношение ОТ/ОБ > 0,8) как результат анаболического действия андрогенов. На фоне гиперандрогении у 88,4% (38) женщин наблюдались нарушения менструальной функции по типу олигоменореи, у 11,6% (5) – отмечалась вторичная аменорея.

У пациентов с СПКЯ и ожирением до лечения отмечались высокие уровни ОХ, ХС-ЛПНП, ИА и сниженный уровень протективных ХС-ЛПВП по сравнению с группой здоровых женщин, что, по всей вероятности, являлось результатом их повышенной продукции и сниженной элиминации на фоне инсулинорезистентности и низкой двигательной активности (см. таблицу). Наличие в генотипе неблагоприятных аллельных полиморфизмов, избыток массы тела и низкая двигательная активность служат дополнительными причинами нарушений в липидном спектре крови у пациентов с СПКЯ в репродуктивном возрасте наряду с гиперандрогенией и инсулинорезистентностью. В то же время людям

Повышенные уровни ХС-ЛПНП, ИА и сниженный уровень ХС-ЛПВП у пациентов с СПКЯ можно рассматривать как дополнительные факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии.

с ожирением труднее двигаться, что в свою очередь ограничивает двигательную активность. Таким образом, пациенты попадают в замкнутый круг, выход из которого возможен лишь при оптимизации двигательного режима и последующем снижении массы тела.

Из таблицы видно, что у пациентов с СПКЯ и ожирением за 6 мес. терапии наблюдали статистически значимые изменения гормонального фона: снижение уровня ЛГ, андрогенов, ИРИ (на 20% от исходного) и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR (на 17% от исходного). Снижение выраженности гиперандрогении объяснялось как снижением уровня свободных фракций андрогенов (ДЭАС, 17-оксипрогестерона, Т), так и повышением синтеза ГСПС на фоне снижения массы тела. Таким образом, ИСА снизился на 36% от исходного ($p < 0,05$). Эти данные подтверждают эффективность коррекции образа жизни и нормализации массы тела у пациентов с СПКЯ даже при наличии генетической предрасположенности.

В течение всего периода лечения наблюдали высокую комплаентность у пациентов. Через 6 мес. проводимого лечения у пациентов от-

Данные антропометрии, биохимические и гормональные показатели в группе пациентов с СПКЯ и группе здоровых женщин

Данные антропометрии, биохимические и гормональные показатели	Пациенты с СПКЯ (n=43)			Здоровые женщины (n=30)
	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	
ИМТ, кг/м ²	29,3 (26,4–33,7)*	28,1(25,8–32,4)*/**	27,6 (25,3–31,6)*/#	23,6 (20,6–24,9)
Окружность талии (ОТ), см	94 (88–105)*	90 (85–99)*/**	87 (82–95)*/#	70 (65–82)
Окружность бедер (ОБ), см	110 (105–115)*	108 (104–113)*/**	106 (103–112)*/#	98 (94–101)
Отношение, ОТ/ОБ	0,85 (0,80–0,92)*	0,83 (0,79–0,9)*/**	0,81 (0,77–0,88)*/#	0,71 (0,68–0,82)
ОХ, ммоль/л	5,72 (5,35–6,12)*	5,43 (5,3–5,7)*/**	5,38 (5,15–5,59)*/#	5,14 (4,62–5,36)
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 (1,06–1,71)*	1,42 (1,29–1,7)*/**	1,65 (1,42–1,91)#	1,6 (1,43–1,79)
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,71 (2,91–4,08)*	3,43 (2,87–3,71)*/**	3,19 (2,80–3,49)*/#	2,98 (2,41–3,35)
ТГ, ммоль/л	1,7 (1,39–1,89)*	1,4 (1,28–1,6)*/**	1,22 (1,02–1,37)*/#	1,0 (0,77–1,31)
ИА	3,3 (2,33–4,57)*	2,81(2,16–3,35)*/**	2,15 (1,83–2,81)#	2,11 (1,69–2,61)
ЛГ, МЕ/л	8,28 (3,1–11,3)*	8,0 (3,5–10,9)*	7,9 (3,5–10,2)*/#	5,0 (3,8–7,3)
ФСГ, МЕ/л	4,1 (3,0–6,7)*	4,4 (3,5–6,2)*	4,6 (3,34–6,5)	5,5 (3,7–7,0)
ЛГ/ФСГ	1,83(0,64–2,91)*	1,67 (0,75–2,23)*	1,76 (0,63–2,49)*	0,9 (0,7–1,2)
ДЭАС, мкг/мл	5,6 (3,4–8,1)*	5,1 (3,4–7,2)*/**	4,8 (3,2–6,9)#	4,13 (2,84–5,73)
17-оксипрогестерон, нмоль/л	2,03 (1,37–2,97)*	2,01 (1,41–2,76)*/**	1,95 (1,33–2,8)*/#	1,28 (0,89–1,9)
Т, нмоль/л	2,9 (1,2–4,4)*	2,8 (1,3–4,2)*/**	2,4 (1,4–4, 1)*/#	1,29 (0,53–2,26)
ГСПС, нмоль/л	33,1 (26,4–45,4)*	36,9 (28,4–46,2)*	39,4 (31,7–50,0)*/#	65,5 (47–99)
ИСА, %	8,3 (4,4–13,2)*	7,5(3,6–11,1)*/**	5,3 (3,8–10,9)*/#	1,8 (1,0–3,57)
Глюкоза, ммоль/л	5,1(4,7–5,4)	5,0 (4,7–5,4)	5,0 (4,7–5,5)	5,0(4,7–5,3)
ИРИ, мкМЕ/мл	17,6 (11,6–26,6)*	16,5(10,0–23,3)*/**	14,0 (10,4–21,1)*/#	8,35 (6,5–11,1)
НОМА-IR	4,03(2,51–5,68)*	3,67(2,33–4,87)*/**	3,35(2,17–4,51)*/#	1,84 (1,34–2,25)

Примечания: * – статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия между пациентами с СПКЯ до лечения и после 3 мес. лечения ($p < 0,05$); # – статистически значимые различия между пациентами с СПКЯ до лечения и после 6 мес. лечения ($p < 0,05$).

мечали снижение массы тела на 5,0 (3,1–7,0) кг, а ИМТ снизился с 29,3 до 27,6 кг/м² ($p < 0,05$). Динамика антропометрических показателей характеризовалась статистически значимым уменьшением ОТ, ОБ и ОТ/ОБ ($p < 0,05$). Среднее снижение массы тела составило 6,2%. Снижение массы тела до целевого показателя (5% и более от исходной массы тела) достигнуто у 31 женщины (72,1%), причем у 6 (14%) произошла нормализация массы тела и восстановление регулярного менструального цикла. На фоне приема дидрогестерона во вторую фазу цикла у всех девушек-подростков и женщин менструации приходили своевременно, а после отмены препарата самостоятельный регулярный цикл наблюдался у 9 (20,9%) пациентов. Пациенты с СПКЯ нуждаются в восстановлении менструальной функции, и это зачастую является подготовительным этапом к восстановлению фертильности. После реализации репродуктивной функции восстановление менструаций на фоне нормализации массы тела предупреждает также такие поздние осложнения, как рак эндометрия, болезни сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет II типа.

В результате динамического наблюдения за женщинами основной группы в течение 12 и 24 мес. было отмечено, что 29 (67,4%) пациентов сохранили достигнутые в результате лечения показатели массы тела, ИМТ и антропометрии, а у 6 пациентов наблюдалось дальнейшее снижение массы тела. У 15 (34,9%) из них отмечались регулярные менструации. В группе пациентов с регулярным циклом ИМТ за период наблюдения снизился на 8,3%. Прибавка массы тела от 1 до 4 кг отмечена у 8 (18,8%) пациентов, при этом ИМТ сохранялся ниже исходного.

На фоне проводимого лечения отмечены положительные изменения в липидном спектре пациентов: уровень ОХ снизился на 6%, ХС-ЛПНП на 17%, ТГ на 28%, индекс атерогенности снизился на треть от исходного ($p < 0,05$). Уровень протективного в отношении развития атеросклероза ХС-ЛПВП повысился на 34% ($p < 0,05$) и стал сопоставим с уровнем ХС-ЛПВП у здоровых женщин. Эти изменения потенцировались действием регулярной физической нагрузки и приемом орлистата, ингибирующего панкреатическую липазу и препятствующего расщеплению и всасыванию жиров, поступающих с пищей.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с генетической предрасположенностью к СПКЯ и ожирением преобладает абдоминальный тип распределения жировой ткани в сочетании с дислипидемией. У пациентов с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами уровень ТГ выше в 1,7 раза, индекса атерогенности повышен на 50%, уровень ХС-ЛПНП повышен на 25%, на фоне сниженного уровня ХС-ЛПВП.
2. Использование комплексной программы по снижению массы тела (прием орлистата и дидрогестерона, мероприятия по повышению двигательной активности) у пациентов с СПКЯ и наличием в генотипе неблагоприятных аллельных полиморфизмов генов PPAR α и PPARGC1A показало эффективность в 34,9%, что позволило долговременно нормализовать менструальный цикл, снизить степень ожирения и проявления дислипидемии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Franks S., McCarthy M. I., Hardy Franks K. (2006) Development of PCOS: involvement of genetic and environmental factors. *International Journal of Andrology*, vol. 29, no 1, pp. 278–285. doi: 10.1111/j.1365-2605.2005.00623.
2. Simoni M., Tempfer C.B., Destenaves B., Fauser B.C. (2008) Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part I: polycystic ovary syndrome and ovarian response. *Human Reproduction Update*, vol. 14, no 5, pp. 459–484. doi: 10.1093/humupd/dmn024.
3. Escobar-Morreale H.F., Luque-Ramirez M., San-Millan J. (2004) The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary. *Endocrine Reviews*, vol. 26, no 2, pp. 251–282. doi: 10.1210/er.2004-0004.
4. Dupont J., Reverchon M., Cloix L., Froment P., Ramé C. (2012) Involvement of adipokines, AMPK, PI3K and the PPARs signaling pathways in ovarian follicle development and cancer. *The International Journal of Developmental Biology*, vol. 56, pp. 959–967. doi: 10.1387/ijdb.120134jd.
5. Komar C. (2005) Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) and ovarian function – implication for regulating steroidogenesis, differentiation, and tissue remodeling. *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 3, no 8, pp. 41–55. doi:10.1186/1477-7827-3-41
6. Ruzhilo O.S. (2015) Rolʹ genetiĥeskikh markerov v kliniko-gormonalʹnyh i metabolicheskih harakteristikah sindroma polikistoznyh yaichnikov [The role of genetic markers in clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome]. *Medicinskie novosti*, no 5, pp. 67–70.
7. Weng S.W., Lin T.K., Wang P.W., Chen I.Y., Lee H.C., Chen S.D., Chuang Y.C., Liou C.W. (2010) Gly482Ser polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha gene is associated with oxidative stress and abdominal obesity. *Metabolism*, vol. 56, no 4, pp. 581–586. doi: 10.1016/j.metabol.2009.08.021

Поступила в редакцию 19.08.2015

Контакты: ruzhylo@tut.by

Received 19.08.2015

Contacts: ruzhylo@tut.by

Акушерство и гинекология.

Оригинальные исследования

Seroeprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Minsk area
Ivanova M., Karпов I...... 8

Оценка тазового кровотока у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных процессов органов малого таза
Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Ветох Г.В., Каншук И.Н...... 16

Эффективность методов хирургического восстановления тазового дна
Мороз Н.В...... 25

Первый опыт применения системы Elevate® для коррекции пролапса тазовых органов в Республике Беларусь
Куликов А.А., Пересада О.А., Соловей С.В., Кириленко В.П., Бурчик Р.С...... 35

Плацентарная дисфункция и полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы
Римарчук М.И., Макаrchук О.М...... 42

Восстановление менструальной функции при наследственно обусловленном синдроме поликистозных яичников и ожирении
Ружило О.С., Дивакова Т.С...... 50

Морфофункциональные особенности эндометрия женщин фертильного возраста с нарушением вегетативного гомеостаза и изменениями репродуктивного здоровья
Подольский В.В...... 57

Субъективная оценка здоровья и качества жизни женщин, принимающих гормональные контрацептивы
Архипова Д.А., Тищенко Е.М., Шавлюк П.М., Кухарчик Ю.В...... 66

Молекулярно-генетический анализ и прогнозирование риска развития преэклампсии у беременных с сахарным диабетом типа 1
Авраменко Т.В., Грибанов А.В., Горovenko Н.Г., Росссоха З.И...... 79

The role of acute phase proteins and correction of immunological violations in pregnant women with the risk of parvovirus B19 contamination
Kusa L., Makarchuk O...... 89

Перинатология / Неонатология.

Оригинальные исследования

Роль парвовирусной инфекции в перинатальной патологии
Шишко Г.А., Ермолович М.А., Самойлович Е.О., Артюшевская М.В., Леонова Е.Ю., Устинович Ю.А...... 95

Влияние вида вскармливания на физическое развитие детей первого года жизни
Юрчик К.В., Волкова О.Н., Зайко В.В...... 103

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений при использовании семейно-ориентированных технологий в родильном зале
Вдовиченко С.Ю...... 110

Фармакотерапия

Метаболические эффекты Магнерота в акушерстве и гинекологии
Савочкина Ю.В., Козлякова О.В., Станкевич О.Б...... 121

Прогестерон и риск реализации поздних осложнений беременности
Назаренко Л.Г., Никифор Л.В...... 134

Клиническая фармакология во время беременности
Мамчур В.И...... 142

Для авторов 147

Obstetrics and Gynaecology.

Original Research

Seroeprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Minsk area
Ivanova M., Karpov I......8

Evaluation of pelvic blood flow in women with polycystic ovary syndrome on the background of inflammation of the pelvic organs
Tatarchuk T., Kosei N., Vetokh G., Kapshuk I...... 16

The effectiveness of methods of surgical repair of the pelvic floor
Moroz N. 25

The first experience using system Elevate® for correction of pelvic organ prolapse in the Republic of Belarus
Kulikou A., Peresada O., Salavei S., Kirilenko V., Burchik R...... 35

Placental dysfunction and gene polymorphism of glutathione-S-transferase
Rymarchuk M., Makarchuk O. 42

The recovery of menstrual function in hereditary predisposed polycystic ovary syndrome and obesity
Ruzhylo O., Divakova T. 50

Morphological features of state of endometrium in fertile aged women with violations of autonomic homeostasis and changes in reproductive health
Podolsky VI...... 57

Subjective assessment of health and quality of life of women taking hormonal contraceptives
Arkipova D., Tishchenko E., Shauliuk P., Kukharchik Yu...... 66

Molecular genetic analysis and prediction of the preeclampsia risk in pregnant women with diabetes mellitus type I
Avramenko T., Hrybanov A., Gorovenko N., Rossokha Z...... 79

The role of acute phase proteins and correction of immunological violations in pregnant women with the risk of parvovirus B19 contamination
Kusa L., Makarchuk O. 89

Perinatology / Neonatology.

Original Research

The role of Parvovirus infection in perinatal pathology
Shishko G., Yermolovich M., Samoylovich E., Artushevskaya M., Leonova E., Ustsinovich Y...... 95

Influence of the type of feeding on the physical development of infants
Yurchyk K., Volkova A., Zaiko V...... 103

Prevention of obstetrical and perinatal complications using family-focused technologies in a delivery room
Vdovichenko S...... 110

Drug Therapy

Metabolic effects of Magnerot in obstetrics and gynecology
Savochkina Yu., Kozlyakova O., Stankevich O. 121

Progesterone and the risk of late complications of pregnancy
Nazarenko L., Nikifor L...... 134

Clinical pharmacology during pregnancy
Mamchur V. 142

Requirements for authors...... 148