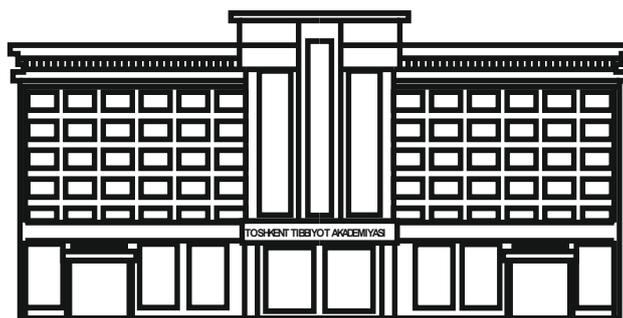


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**АХВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова

С. Э. Тураева

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми

правилами, просим направлять по адресу:

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

## ВЕСТНИК ТМА СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК 2021

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. Л.Н.Туйчиев

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

### Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

Фаттахов Р.А., Кулдашов А.Ш. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА	166
Хасанова Н., Нуриллаева Н.М. ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ФИБРИНОЛИТИК ФАОЛЛИК ТИЗИМИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ	166
Хикматуллаева М.Р., Нажмутдинова Д.К. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ У ЖЕНЩИН ПЕРЕ- НЕСШИХ COVID-19 В РАННИХ СРОКАХ	168
Холдаралиев О.Ф., Туляганова Ф.М. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРНИ КОМ- ПЛЕКС РЕАБИЛИТАЦИЯСИДА ГАЛОТЕРАПИЯНИ ҚЎЛЛАШ	170
Худайбергенова А.Ш., Турсункулова Х.О. ПЕРЕНОСИМОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕР- КУЛЕЗОМ	171
Худойбердиева М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ИСМИЖЕН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ	172
Шовалиев И. СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИИ ИММУНИТЕТА	173
Эгамова С. Ш., Абдуллаева М. Н., Эрназаров Б. ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19	173
Эгамова С. Ш., Аминжон Р.Д. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СКВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ПОЛОВ	175
Эргашов О.И., Нурузова З.А. ТАЛАБА ЁШЛАР ЮРАК –ҚОН ТОМИР СИСТЕМАСИДАГИ ПРЕДПАТОЛОГИК ВА ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ИММУНОЛОГИК ТАҲЛИЛИ	177
<b>Хирургия</b>	
Абдуллаева Н.Х. ТИЗИМЛИ ҚИЗИЛ БЎРИЧА КАСАЛЛИГИНИ ХОМИЛАДОРЛАРДА ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ ВА ДАВОСИ	179
Алимбекова Л.У., Собирова Р.А., Турсунов Д.Х. РОЛЬ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА	181
Ашурова У.А., Абдувалиева С.Х., Мамирова М.У. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КОНТРАЦЕПТИВОВ ПРИ МИОМЕ МАТКИ	182
Бабаджанова Г.С., Узокова М.К. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	183
Бабаджанова Г.С., Султанмуратова Г.У. ВЛИЯНИЕ ХЛОРМАДИНОН СОДЕРЖАЩИХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕНЫ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	185
Babadjanova G.S., Sultanmuratova G.U. EFFECT OF CHLORMADINONE-CONTAINING CONTRACEPTIVES ON CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME	185
Бабаева А.И. РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РАЗВИТИИ ЖЕНСКОГО БЕСПЛО- ДИЯ: СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ	189
Boboyev Q.X., Qosimov U.K., Bobabekov A.R., Atakov S.S., Qosimova D.U. QANDLI DIABETDA YUMSHOQ TO'QIMALAR JARROHLIK INFEKTSIYASINING O`ZIGA HOSLIGI	193
Болтаев Б.М. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ	198
Бурхонов Ф. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ГРУДНОЙ СИМПТАЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РЕЙНО	200
Гадоева Д.А., Магзумова Н.М., Мусаева А.Ф. ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ	200
Кадирова Б., Кадирова Б. РОЛЬ УВЧ-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПУНКЦИЙ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА – ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ	201
Комилова Д.К., Каюмова Д.Т. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ “ТОНКОГО” ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ МАТОЧНОЙ ФОРМЕ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НИЗКОГО МАССА ТЕЛА	201
Мамадалиева Г. И., Рузиева Н.Х. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НЕВОСПАЛИТЕЛЬ- НЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ	203
Мамирова М.У., Абдуллаева Л.М., Абраева Н.Н. СЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ	204
Мамирова М.У., Туропова М.Э., Абдуллаева Л.М., Низамутдинов К.З. ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	205
Мамирова М.У., Абдуллаева Л.М., Низамутдинов К.З. ОСОБЕННОСТИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ	205
Махмудов Б.Л., Косимов А.А., Хужаназаров И.Э. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИ- РОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ – ВЫБОР ОПТИ- МАЛЬНОГО ДОСТУПА	207
Мухамедова Н., Касимова Д.У., Бобоев К.Х., Касимов У.К. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ, ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	209

amjcard.2019.12.001.

3. J. Roos-Hesselink *et al.*, "Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC)," *Eur. Heart J.*, vol. 40, no. 47, 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehz136.

4. K. Adam, "Pregnancy in Women with Cardiovascular Diseases," *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, vol. 13, no. 4, 2017, doi: 10.14797/mdcj-13-4-209.

5. Y. Emmanuel and S. A. Thorne, "Heart disease in pregnancy," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 29, no. 5, pp. 579–597, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.04.002.

6. L. Swan, "Congenital heart disease in pregnancy," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 28, no. 4, pp. 495–506, May 2014, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.03.002.

7. P. Pillutla, T. Nguyen, D. Markovic, M. Canobbio, B. J. Koos, and J. A. Aboulhosn, "Cardiovascular and Neonatal Outcomes in Pregnant Women With High-Risk Congenital Heart Disease," *Am. J. Cardiol.*, vol. 117, no. 10, pp. 1672–1677, May 2016, doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.045.

8. U. Elkayam, S. Goland, P. G. Pieper, and C. K. Silversides, "High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, no. 4, pp. 396–410, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.048.

9. C. K. Silversides *et al.*, "Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, no. 21, pp. 2419–2430, May 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.076.

10. A. Emily, G. Mark, J. Michael, and G. Anselm, "Review Cardiac disease in pregnancy . Part 1 : congenital heart disease Learning objectives : Ethical issues .;" pp. 15–20, 2007.

## ВЛИЯНИЕ ХЛОРМАДИНОН СОДЕРЖАЩИХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бабаджанова Г.С., Султанмуратова Г.У.

## EFFECT OF CHLORMADINONE-CONTAINING CONTRACEPTIVES ON CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Babadjanova G.S., Sultanmuratova G.U.

Ташкентская медицинская академия, ургенчский филиал ташкентской медицинской академии

Проблема избыточной массы тела является одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Всемирная организация здравоохранения рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. Исторически сложилось, что при проведении исследований эффективности и безопасности применения различных методов контрацепции, пациенток с избыточным весом или ожирением исключали из выборки, в связи с теоретически более высоким риском развития у них осложнений, хотя степень увеличения риска окончательно не была установлена. Кроме того, известно, что ожирение может вызывать развитие ановуляции и олигоаменореи, но по данным последних исследований показано, что большинство пациенток с ожирением имеют регулярную овуляцию и нуждаются в применении контрацептивов. В связи с этим целесообразность и безопасность применения тех или иных методов контрацепции у пациентки с ожирением должно решаться индивидуально с учетом всех составляющих соматического статуса женщины и желания ее в дальнейшем иметь детей. Гормональная контрацепция в настоящее время является важнейшим элементом системы планирования семьи. Пероральные контрацептивы противопоказаны пациенткам с тяжелой степенью ожирения, но могут быть использованы у тех женщин, у которых имеется небольшой избыток массы тела. Вообще, у проблемы применения гормональных контрацептивов (выпускаемых в различных лекарственных формах) в группе женщин с ожирением существует несколько аспектов. Обсуждается вопрос о том, что избыток массы тела может служить причиной искажения фармакодинамики и фармакокинетики препарата и как следствие — снижения контрацептивного эффекта. Другая проблема — риски гормональной контрацепции при ожирении и метаболическом синдроме. Изучение состояния углеводного, липидного обмена женщин с нарушением жирового обмена на фоне применяемой гормональной контрацепции является актуальным и может способствовать уточнению показаний, противопоказаний, условий применения гормональной контрацепции.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, контрацепция, гормональные контрацептивы, обмен веществ.

The problem of overweight is one of the most important health problems worldwide. The World Health Organization views obesity as an epidemic affecting millions of people. Historically, in studies of the efficacy and safety of various methods of contraception, overweight or obese patients were excluded from the sample, due to a theoretically higher risk of developing complications, although the degree of increased risk has not been definitively established. In addition, it is known that obesity can cause the development of anovulation and oligoamenorrhea, but according to recent studies, it has been shown that the majority of obese patients have regular ovulation and need to use contraceptives. In this regard, the feasibility and safety of using certain methods of contraception in a patient with obesity should be decided individually, taking into account all the components of a woman's somatic status and her desire to have children in the future. Hormonal contraception is currently an essential element of the family planning system. Oral contraceptives are contraindicated in patients with severe obesity, but can be used in those women who are slightly overweight. In general, the problem of using hormonal contraceptives

(produced in various dosage forms) in the group of obese women has several aspects. The question is discussed that excess body weight may cause distortion of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of the drug and, as a consequence, a decrease in the contraceptive effect. Another problem is the risks of hormonal contraception in obesity and metabolic syndrome. The study of the state of carbohydrate and lipid metabolism in women with impaired lipid metabolism against the background of hormonal contraception is relevant and can help clarify the indications, contraindications, conditions for the use of hormonal contraception.

**Key words:** metabolic syndrome, obesity, contraception, hormonal contraceptives, metabolism

**Актуальность.** Всемирная организация здравоохранения в 1997 г. объявила, что ожирение превратилось в глобальную эпидемию и представляет серьезную угрозу состоянию общественного здоровья. Согласно исследованиям ВОЗ, 50–75 % населения в возрасте 35–64 лет имеют избыточную массу тела, причем среди женщин репродуктивного возраста ожирение встречается в 2 раза чаще. Ожирение можно рассматривать как экстремальный фактор, влияющий на репродуктивную функцию женщин. Нарушение функции половых желез наблюдается у 46–96 % женщин с ожирением.

По мнению В. П. Сметник и соавт. (2000 г.), основной причиной нарушений в репродуктивной системе при ожирении является воздействие инсулина на яичники. Инсулин, будучи синергистом ЛГ, способствует активизации функции клеток теки и гормон-продуцирующей стромы. Повышение внутрифолликулярного содержания андрогенов нарушает рост фолликулов, способствует развитию гиперандрогенной ановуляции и гиперплазии эндометрия. Инсулинорезистентность (ИР) проявляется у женщин ановуляцией, СПКЯ, вирилизацией и гиперпластическими процессами в гормонозависимых органах и тканях.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – широко распространенное эндокринное заболевание среди женщин репродуктивного возраста [1]. Характеризуется этот синдром инсулинорезистентностью, умеренным ожирением, нерегулярными менструациями или аменореей и признаками избытка андрогенов (например, гирсутизм, угри) [2-5]. Для коррекции менструального цикла и симптомов избытка андрогенов, связанные с СПКЯ, обычно используют комбинированные оральные контрацептивы (ОК), предпочтительно с антиандрогенными свойствами [6,7]. Однако ОК тоже могут быть причиной инсулинорезистентности и непереносимости глюкозы [8-10]. Таким образом, есть опасение того, что ОК могут еще более усугубить лежащую в основе метаболическую дисфункцию и инсулинорезистентность у женщин с СПКЯ [11]. Это особенно касается тучных женщин с СПКЯ, у которых есть инсулинорезистентность, связанная как с СПКЯ, так и с избыточным весом [12].

Данные о влиянии ОК на углеводный обмен у женщин с избыточным весом/ожирением и СПКЯ противоречивы. Исследования с ОК, содержащими антиандроген - ципротерона ацетат, показали отсутствие эффекта на чувствительность к инсулину или обострение инсулинорезистентности и снижение толерантности к глюкозе [13-16]. Исследования с ОК с низким уровнем андрогенов - дезогестрелом, показали снижение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности [11, 17]. Недавний мета-анализ исследований, изучающих связь между использованием ОК и метаболическими изменениями, показал, что использование ОК не оказывает значительного влияния на уровень глюкозы или инсулина натощак [18]. Однако при использовании ОК с разными типами прогестинов, выявлена значительная гетерогенность, при котором индекс массы тела (ИМТ) был способствующим фактором изменения уровня глюкозы натощак и инсулинорезистентности.

Отсутствие контрольной группы является общим ограничением большинства исследований, оценивающих метаболические эффекты ОК у женщин с СПКЯ. ОК могут быть причиной инсулинорезистентности и непереносимости глюкозы даже у женщин без СПКЯ [8–10]. Были ли женщины с СПКЯ более восприимчивы, чем женщины с отсутствием данной патологии, оценивалось только в двух исследованиях.

В одном исследовании оценивали ОК, содержащие норэтиндрон, у женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой с сопоставимым ИМТ [19]. По истечении 3 месяцев использования этого ОК, в обеих группах наблюдалось снижение индекса чувствительности к инсулину. Неизвестно, можно ли применить эти данные на низкодозированные ОК с антиандрогенным эффектом, которые часто используют при лечении женщин с СПКЯ. Другое исследование оценивало низкодозированные ОК, содержащие норгестимат, исходом которого было отсутствие изменений в чувствительности к инсулину у худых женщин с СПКЯ и женщин контрольной группы [20]. В этом исследовании установлено влияние часто используемого низкодозированного ОК (30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата) с антиандрогенным эффектом на углеводный и липидный обмены у женщин с СПКЯ и без него. Женщины основной и контрольной групп имели избыточный вес или ожирение в соответствии с ИМТ. Причина выбора данного ОК состоит в том, что он был изучен, установлен профиль безопасности с отсутствием значительного ухудшения картины инсулина натощак, глюкозы и гликолизированного гемоглобина.

**Цель исследования.** Определить метаболические эффекты хлормадиносодержащего ОК у женщин с избыточным весом.

**Материалы и методы исследования.** Объект исследования составляли 30 женщин, страдающие избыточным весом или ожирением. В основную 1-группу были включены 10 женщин с метаболическим синдромом и СПКЯ, а 2-группу сравнения составили 20 женщин, страдающих ожирением без СПКЯ. СПКЯ был определен по модифицированным Роттердамским критериям после исключения других эндокринных забо-

леваний [25]. В этом исследовании у всех женщин с СПКЯ были клинические или биохимические признаки гиперандрогении, олиго- или аменореи. Контрольную группу составили регулярно менструирующие женщины. Критерии исключения для обеих групп были схожими и включали следующие: беременность, противопоказания к ОК (например, тромбоемболия в анамнезе, артериальное давление > 140/90 мм рт.ст., заболелание печени), сахарный диабет, употребление табака и использование гормональных контрацептивов, инсулина, антиандрогены, глюкокортикоиды, гипотензивные или антилипидемические средства в течение последних 3 месяцев.

#### Методы исследования.

Исследования проводились в фолликулярной фазе менструального цикла. В обеих группах после 12-часового голодания были получены показатели жизненно важных функций, рост, вес, липиды сыворотки крови натощак, инсулин и глюкоза. Был проведен 2-часовой пероральный тест на толерантность к глюкозе с нагрузкой глюкозы 75 г, при этом уровни глюкозы и инсулина определялись каждые 15 минут. На следующий день участницы начинали принимать ОК (этинилэстрадиол 30 мкг и хлормадинона ацетат 2 мг). За участниками обеих групп проспективно наблюдали в течение 3 месяцев. Возраст обследованных колебался от 20 до 27 лет (табл.1).

#### Лабораторные анализы

Сыворотку и плазму хранили при -80 ° С до анализа. Уровень глюкозы в сыворотке измерялся окислительным методом (анализатор YSI 2300 STAT Plus; Yellow Springs Instruments). Уровни инсулина в сыворотке измеряли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA; ALPCO Diagnostics). Тестостерон сыворотки измеряли с помощью ELISA (ALPCO Diagnostics). В обеих группах анализы проводились дважды. Коэффициенты вариации были <10%.

#### Результаты исследования.

В контрольной группе через 3 месяца после использования ОК (белара) наблюдалось небольшое, но статистически значимое увеличение инсулина натощак, глюкозы и статистически значимое снижение чувствительности к инсулину по сравнению с исходным уровнем (табл.2). Женщины 1-группы с СПКЯ уже имели неблагоприятный профиль метаболизма глюкозы на исходном уровне по сравнению с женщинами с избыточным весом без СПКЯ. Хотя в 1-группе с СПКЯ наблюдалось аналогичное ухудшение этих параметров после 3 месяцев использования ОК, изменения у женщин с СПКЯ от исходного до 3-месячного периода не достигли значимости.

Как у женщин с СПКЯ, так и у женщин без данной патологии уровень общего холестерина значительно повышался после 3 месяцев приема ОК (таблица 2). Однако только у женщин 2-группы сравнения наблюдалось значительное повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности. У женщин 2-группы также было значительное увеличение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), но у них было более низкое содержание холестерина ЛПНП на исходном уровне, чем у женщин с СПКЯ, на 10 мг/дл. Даже после значительного повышения уровень холестерина ЛПНП после лечения ОК был все еще ниже, чем у женщин с СПКЯ.

Таблица 1

Возраст обследованных пациентов и показатели индекса массы тела

Параметры	Женщины 1 группы с СПКЯ, (n=10)	Группа сравнения, (n=20)	p
Возраст	24.3± 4.4	21.8± 3.8	0.1175
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	32.6± 7.2	31.3± 8.8	0.7008
Анамнез диабета	2 (20%)	4 (20%)	1.0000

Таблица 2

Показатели влияния ОК на углеводный и липидный обмены обследованных пациенток

Параметры	Женщины с СПКЯ (n=10)		Группа сравнения, (n=20)			
	исходно	через 3 мес	исходно	через 3 мес	Значение p (исходные сравнения между группами)	Значение p (сравнения влияния ОК между группами)
Общий тестостерон (нг/дл)	57.6± 38.9	22.5±19.9	25.5 ± 12.9	19.7±9.4	0.0021	0.8769
Свободный тестостерон (нг/дл)	8.1 ± 8.5	3.5±4.4	4.4±2.5	1.7±0.8	0.0822	0.3785
Инсулин натощак (мкЕд/мл)	7.9(4.8-13.1)	8.7(6.3-12.1)	4.7(3.5-6.4)	5.6(4.3-7.4)	0.0495	0.6336
Глюкоза натощак (мг/дл)	88.7±6.6	88.1±7.0	84.1±4.9	84.3±6.0	0.0393	0.6543

Оральный глюкозотолерантный тест (мг/дл)	119±29.0	124±27.9	111 ± 20.3	114 ± 27.7	0.3921	0.8144
Индекс НОМА-IR	0.73 ± 0.49	0.60±0.35	1.21 ± 0.61	1.01±0.58	0.0397	0.6234
САД (мм рт.ст.)	117±10.5	117±9.88	116 ± 14.8	116±14.8	0.8655	0.8316
ДАД (мм рт.ст.)	69±6.3	70±6.1	72 ± 7.7	72±7.9	0.2448	0.5006
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	32.6±7.2	32.5±6.9	31.3 ± 8.8	31.3±8.9	0.7008	0.7352
Окружность талии (см)	97.4±13.6	96.2±16.1	87.8 ± 19.8	89.4±18.6	0.1806	0.3056
Соотношение талии и бедер	0.84(0.80-0.88)	0.81(0.75-0.87)	0.75 (0.70–0.80)	0.78 (0.75–0.81)	0.0198	0.0955
Общий холестерол (мг/дл)	168 ± 24.0	182 ± 25.4	161 ± 27.0	182 ± 24.6	0.452	0.2173
ЛПНП (мг/дл)	100 ± 16.6	107 ± 19.7	90 ± 22.0	102 ± 25.6	0.2398	0.5785
Триглицериды (мг/дл)	116 (90.0-137.8)	136(93.3-198.5)	66 (52.8–83.1)	76(59.4-98.0)	0.0044	0.6599
ЛПВП (мг/дл)	45 ± 8.9	48 ± 7.8	53 ± 11.9	61 ± 12.6	0.0947	0.0882

**Обсуждение.** Целью данной работы являлось определение метаболических эффектов ОК, содержащих хлормадинона ацетат, у женщин с метаболическим синдромом с СПКЯ и без данной патологии в течение 3 месяцев. Женщины с СПКЯ были более инсулинорезистентными, имели более высокие уровни инсулина и глюкозы натощак на исходном уровне. После 3 месяцев использования ОК обнаружено значительное снижение толерантности к глюкозе у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами контрольной группы. По истечении 3 месяцев существенной разницы между двумя группами по другим метаболическим параметрам не выявлено.

Снижение толерантности к глюкозе у женщин с СПКЯ после использования ОК, по-видимому, связано в первую очередь со снижением функции бета-клеток, а не с ухудшением инсулинорезистентности. Это неудивительно, потому что на исходном этапе женщины с СПКЯ уже были значительно более устойчивы к инсулину, и ожидалось, что ОК не может еще больше усугубить эту инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность, уже присутствующая на исходном уровне, в сочетании со сниженной функцией бета-клеток во время лечения ОК, могла привести к большей непереносимости глюкозы у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами контрольной группы.

В данном исследовании инсулинорезистентность существенно не ухудшалась у женщин с СПКЯ во время использования ОК. Исходное ожирение у женщин с СПКЯ может объяснить отсутствие дальнейшего ухудшения инсулинорезистентности во время лечения. Эффект ожирения дополнительно подтверждается метаанализом, оценивающим связь между ОК и метаболическими изменениями у женщин с СПКЯ [18].

При сравнении липидного профиля в группах с СПКЯ и группе сравнения на исходном уровне единственной значимой разницей было более высокое содержание триглицеридов в группе женщин с СПКЯ (116 (90,0–137,8) мг/дл) в сравнении с группой женщин без СПКЯ - 66 (52,8– 83,1) мг/дл ( $p=0,02$ ). После трех циклов использования хлормадинона ацетата, значительных различий в параметрах липидов между двумя группами не обнаружено.

На исходном этапе значительной разницы между обеими группами в параметрах артериального давления не выявлено. Также не наблюдалось негативного влияния хлормадинона ацетата на эти показатели по истечении трех циклов использования ОК. Это демонстрирует ограниченное или полное отсутствие влияния низкодозированных хлормадинонсодержащих ОК на артериальное давление.

### Вывод

Таким образом, сравнительный анализ влияния низкодозированного ОК с антиандрогенным эффектом, содержащий хлормадинона ацетат, на метаболизм глюкозы у женщин с наличием и отсутствием СПКЯ показал, что назначение препарата женщинам с избыточным весом/ожирением вызвало значительное ухудшение толерантности к глюкозе у женщин 1-группы с СПКЯ по сравнению с женщинами группы сравнения. Однако у женщин с СПКЯ, при использовании ОК, снижение чувствительности к инсулину не наблюдалось, тогда как этот показатель у женщин группы сравнения без СПКЯ имел тенденцию к снижению по сравнению с исходным уровнем. Для разработки критериев приемлемости использования гормональных контрацептивов у женщин с избыточным весом/ожирением и СПКЯ необходимо проведение дальнейшего исследования с включением большого количества женщин с нормальным и избыточным весом и СПКЯ в течение более длительного периода.

### Литература

1. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1995;333:853–861 [PubMed] [Google Scholar]
2. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:1929–1935 [PubMed] [Google Scholar]
3. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: Hormonal and metabolic profile. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4006–4011 [PubMed] [Google Scholar]
4. Holte J, Bergh T, Berne C, Berglund L, Lithell H. Enhanced early insulin response to glucose in relation to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome and normal glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:1052–1058 [PubMed] [Google Scholar]
5. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed

- polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1357–1363 [PubMed] [Google Scholar]
6. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* 2003;101:995–1007 [PubMed] [Google Scholar]
  7. Yildiz B, Rizzi E, Dalla-Zuanna G. Oral contraceptives in polycystic ovary syndrome: Risk-benefit assessment. *Semin Reprod Med* 2008;26:111–120 [PubMed] [Google Scholar]
  8. Watanabe RM, Azen CG, Roy S, Perlman JA, Bergman R. Defects in carbohydrate metabolism in oral contraceptive users without apparent metabolic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1277–1283 [PubMed] [Google Scholar]
  9. Cheang KI, Essah PA, Sharma S, Wickham EP, Nestler JE. Divergent effects of a combined hormonal oral contraceptive on insulin sensitivity in lean versus obese women. *Fertil Steril* 2011;96:353–359.e1 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  10. Goodsland I, Crook D, Simpson R, et al. . The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. *N Engl J Med* 1990;323:1375–1381 [PubMed] [Google Scholar]
  11. Nader S, Riad-Gabriel MG, Saad MF. The effect of a desogestrel-containing oral contraceptive on glucose tolerance and leptin concentrations in hyperandrogenic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3074–3077 [PubMed] [Google Scholar]
  12. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165–1174 [PubMed] [Google Scholar]
  13. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Sattar N, Norman J. Metformin or antiandrogen in the treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4116–4123 [PubMed] [Google Scholar]
  14. Meyer CBTH. Effects of medical therapy on insulin resistance and the cardiovascular system in polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 2007;30:471–478 [PubMed] [Google Scholar]
  15. Dahlgren E, Landin K, Krotkiewski M, Holm G, Janson PO. Effects of two antiandrogen treatments on hirsutism and insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1998;13:2706–2711 [PubMed] [Google Scholar]
  16. Morin-Papunen LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, Ruokonen A, Martikainen HK, Tapanainen JS. Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3161–3168 [PubMed] [Google Scholar]
  17. Kilic S, Yilmaz N, Zulfikaroglu E, Erdogan G, Aydin M, Batioglu S. Inflammatory-metabolic parameters in obese and nonobese normoandrogenemic polycystic ovary syndrome during metformin and oral contraceptive treatment. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:622–629 [PubMed] [Google Scholar]
  18. Halperin IJ, Sujana Kumar S, Stroup DF, Laredo SE. The association between the combined oral contraceptive pill and insulin resistance, dysglycemia and dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Hum Reprod* 2011;26:191–201 [PubMed] [Google Scholar]
  19. Korytkowski MT, Mookan M, Horwitz MJ, Berga S. Metabolic effects of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3327–3334 [PubMed] [Google Scholar]
  20. Cibula D, Sindelka G, Hill M, Fanta M, Skrha J, Zivny J. Insulin sensitivity in non-obese women with polycystic ovary syndrome during treatment with oral contraceptives containing low-androgenic progestin. *Hum Reprod* 2002;17:76–82 [PubMed] [Google Scholar]
  21. Top 200 drugs. [www.drugs.com/top200.html](http://www.drugs.com/top200.html) 2010; accessed January 3, 2015
  22. Bartholow M. Top 200 drugs of 2012. *Pharm Times* 2013;79:42–44 [Google Scholar]
  23. Burkman RT, Kafrissen ME, Olson W, Osterman J. Lipid and carbohydrate effects of a new triphasic oral contraceptive containing norgestimate. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1992;156:5–8 [PubMed] [Google Scholar]
  24. Essah PA, Arrowood JA, Cheang KI, Adawadkar SS, Stovall DW, Nestler JE. Effect of combined metformin and oral contraceptive therapy on metabolic factors and endothelial function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2011;96:501–504.e2 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  25. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. . Positions statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4237–4245 [PubMed] [Google Scholar]

УДК 616.97-06:618.177]-085

## РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РАЗВИТИИ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ: СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ

Бабаева А.И.

## ROLE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN THE DEVELOPMENT OF FEMALE INFERTILITY: THERAPEUTIC AND PREVENTIVE STRATEGIES

Boboyeva A.I.

Ташкентская медицинская академия

*Частой причиной развития органической непроходимости маточных труб, приводящей к трубно-перитонеальному варианту бесплодия (ТПБ), являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Изложены многокомпонентные механизмы процессов формирования бесплодия у молодых женщин, на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), регистрируемых у 60–65% женщин репродуктивного возраста. Спектр генитальной инфекции, выявленной при ПЦР-диагностике отделяемого из цервикального канала и полости матки у пациенток с хроническим эндометриозом, включает: хламидиоз – у 14,9%, генитальный герпес – у 33,6%, уреаплазмоз – у 37,8%, микоплазмоз – у 11,6%, цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ) – у 18,9% пациенток. С учетом современных особенностей течения целого ряда ИППП, отличающихся преобладанием стертых форм заболеваний, основным клиническим признаком хронического заболевания может являться нарушение репродуктивной функции у молодых женщин в виде бесплодия, включая и неэффективность многократного проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).*