GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY
Том 27/Номер 4/ Апрель 2011

Летрозол обладает гепатотоксичностью не вызывая оксидативный стресс: защитный эффект мелатонина
Letrozole induces hepatotoxicity without causing oxidative stress: the protective effect of melatonin
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):209-215 (doi:10.3109/09513590.2010.488769)
Mehmet Aydin, Süleyman Oktar, Orhan Veli Özkan, Ergül Alçin, Oktay Hasan Öztürk, Ahmet Nacar

Целью исследования явилось определение эффектов ингибитора ароматазы (ИА) летрозола и мелатонина на функцию печени и оксидативный стресс у женских особей крыс.

Всего 32 женские особи крыс были поровну разделены на 4 группы (n=8). Контрольная группа получила физиологический раствор (0.5 мл/день, перорально). Летрозол (ЛТЗ) вводился крысам ежедневно перорально в дозе 1мг/кг. ЛТЗ+мелатонин (МЛТ) группа животных получала ЛТЗ (1мг/кг, перорально) плюс МЛТ (0.5мг/кг/день, подкожно). МЛТ группа получала МЛТ (0.5мг/кг/день) путем подкожной инъекции. В ткани печени измеряли активность уровни супероксид дисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) и уровни малоновго диальдегида (МДА) в ткани печени. Суммарное содержание антиоксидантов (Total antioxidant capacity (TAC), общий оксидантный статус (total oxidant status (TOS), АЛТ, АСТ, гамма глутамилтрансфераза (GGT), щелочная фосфатаза (ЩФТ), лактат дегидрогеназа (ЛДГ), билирубин, мочевина, креатинин, общий холестерин (ОХС), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ) исследовались в пробах сыворотки.

Различные параметры оксидативного стресса значимо не различались в отдельных группах. Введение ЛТЗ повышало в печени уровень таких параметров, как АСТ, ЛДГ, ЩФТ и билирубина, а введение МЛТ улучшало нарушение функции печени. ЛТЗ приводил к минимальным гистологическим изменениям в ткани печени, а лечение МЛТ приводило к ликвидации этих дегенеративных сдвигов.

Таким образом, ЛТЗ может вызывать гепатоксичность без индуцирования оксидативного стресса, а МЛТ способствует восстановлению активности печени.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.488769

Эффекты различной гормональной терапии на уровни в сыворотке антимюллерова гормона у женщин с ановуляцией репродуктивного возраста
The effect of different hormone therapies on anti-müllerian hormone serum levels in anovulatory women of reproductive age
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):216-224 (doi:10.3109/09513590.2010.487595)
Francisco Fábregues, Camil Castelo-Branco, Francisco Carmona, Marta Guimerá, Roser Casamitjana, Juan Balasch

Целью проспективного клинического исследования явилось изучение эффекта оральных контрацептивов (ОК), метформина и индукции овуляции с гонадотропинами на уровень антимюллрова гормона (АМГ). Всего 30 пациенток с СПКЯ (Группа 1), 15 женщин с бесплодием и ановуляцией и нормальным уровнем гонадотропинов (Группа 2) и 15

женщин с нормальной овуляцией (Группа 3). Пациентки в Группе 1 получали ОК (*n*=12), метформин (*n*=11) или никакого лечения (*n*=7) в течение 6 месяцев. Индукция овуляции с ФСГ или чМГ использовались в Группе 2. Главные измеряемые параметры исследования включали: общее число фолликулов и гормональные параметры (уровень инсулина и глюкозы натощак, тестостерон, ГСПС, ЛГ, андростендион и АМГ) исходно и в течение терапии.

Результаты исследования: базальные уровни АМГ и общее число фолликулов были выше в Группах 1 и 2 по сравнению с контрольной группой женщин. Только показатель числа фолликулов статистически значимо коррелировал с уровнем АМГ в группах женщин 1 и 2. Уровень АМГ значимо снижался в ходе ОК терапии и выявлена тенденция к снижению АМГ при проведении терапии метформином. Никаких значимых изменений уровня АМГ не было выявлено во время индукции овуляции. Общее число фолликулов явилось единственным параметром, показавшим значимую положительную корреляцию с уровнем АМГ в кровотоке в течение 6 месяцев лечения у пациенток в Группе 2.

Авторы пришли к заключению, что АМГ не является точным маркером пула антральных фолликулов у женщин с беспелодием и ановуляцией/СПКЯ и измерение АМГ, по-видимому, не является полезным при ведении таких женщин.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.487595

Индекс массы тела и фертильность: есть ли взаимосвязь с исходами репродуктивных процедур?
Body mass index and fertility: is there a correlation with human reproduction outcomes?
Gynecol Endocrinol 2011;27(4): 232-236 (doi:10.3109/09513590.2010.490613)
Fábia Lima Vilarino, Denise Maria Christofolini, Débora Rodrigues, Angela Mara Bentes de Souza, Juliana Christofolini, Bianca Bianco, Caio Parente Barbosa

Учитывая противоречивые мнения по вопросу, каким образом повышение индекса массы тела (ИМТ) влияет на фертильность, авторы поставили целью своего исследования изучение воздействия избыточного веса или ожирения на результаты IVF/ICSI (*in-vitro* fertilisation/intracytoplasmatic sperm injection), произведенных в Human Reproduction Centre of Faculdade de Medicina do ABC. Авторы проанализировали ретроспективные данные 208 циклов IVF у 191 женщины, осуществленные с февраля по июнь 2008 с учетом величины ИМТ. На основе полученных результатов пациентки были разделены на две группы: Группа 1: ИМТ < 25 кг/м^2 и Группа 2: ИМТ ≥ 25 кг/м^2. Из 208 циклов, 137 были проведены у пациенток с ИМТ < 25 кг/м^2 и 71 цикл у пациенток с ИМТ ≥ 5 кг/м^2. В обеих группах участниц их возраст и число циклов с использованием агонистов и антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона были сходными. Не было выявлено статистически значимой разницы по таким показателям, как доза фолликулостимулирующего гормона, используемого для индукции овуляции на один цикл, число забранных ооцитов, уровень фертилизации, качество эмбрионов и число перенесенных или замороженных эмбрионов, частота гиперстимуляции, уровни наступления беременности, выкидышей и уровень живорождения между группами участниц.

Авторы пришли к заключению, что величина ИМТ не является хорошим параметром для определения успеха IVF. Использование других методологий могут предоставить более последовательные данные о составе тела и его возможном влиянии на фертильность.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.490613

Роль гормонов надпочечников в противовоспалительном механизме воздействия тамоксифена, частичного антагониста эстрогеновых рецепторов и взаимосвязь с уровнями ЦОГ
Role of adrenal gland hormones in the anti-inflammatory effect mechanism of tamoxifen, a partial antagonist for oestrogen receptors, and relation with COX levels
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):241-247 (doi:10.3109/09513590.2010.490610)
Suleyman Salman, Serkan Kumbasar, Yakup Kumtepe, Mehmet Karaca, Bunyamin Borekci, Kadir Yildirim, Hamit Hakan Alp, Elif Cadirci, Halis Suleyman

Существует ограниченное число исследований о противовоспалительном механизме воздействия тамиксифена. Авторы поставили целью своего исследования изучение противовоспалительной активности тамоксифена и возможной роли гормонов надпочечников в этих эффектах, чтобы оценить взаимосвязь между противовоспалительной активностью и уровнем циклооксигеназы (ЦОГ).

Авторы изучали эффекты тамоксифена, индометацина и преднизалона на вызванный воздействием каррагенана (carrageenan) воспалительный отек лап как у интактных, так и у адреналэктомированных крыс. Биохимическим путем определяли уровень в крови адреналина и кортикостерона, а также уровни ЦОГ в ткани лап животных.

Тамоксифен (5, 10 и 20 мг/кг), индометацин (5, 10 и 20 мг/кг) и преднизолон (5 мг/кг) обладали противовоспалительными эффектами у интактных крыс, однако таковые отсутствовали у адреналэктомированных животных. Тамоксифен в дозе 20 мг/кг оказывал слабый противовоспалительный эффект. Тамоксифен и индометацин снижали уровни ЦОГ-2 у интактных крыс, но не у адреналэктомированных животных. Тамоксифен оказывал противовоспалительные эффекты путем снижения уровней адреналина, таким же образом воздействовали и индометацин. Тамоксифен в дозе 20 мг/кг снижал уровни кортизола.

Было показано, что тамоксифен обладает способностью значимо подавлять вызванный воздействием каррагенана (carrageenan) воспалительный отек ткани, при этом доза тамоксифена максимально снижающая уровни адреналина и минимально снижающая уровни кортикостерона характеризовалась максимальным противовоспалительным эффектом. Причина, по которой индометацин обладает наиболее мощным воздействием в высоких дозах, может заключаться в том, что он снижает уровень адреналина наиболее значимо именно в этих дозах и при этом не снижает уровни кортикостерона.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.490610

Неонатальные исходы новорожденных у матерей с эндокринопатиями
Neonatal outcome in newborns from mothers with endocrinopathies
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):248-250 (doi:10.3109/09513590.2010.487618)
M. Betti, G. Ceccatelli, F. Belcari, F. Moscuzza, A. Cuttano, M. Vuerich, A. Boldrini, P. Ghirri

Гипотиреоз и гестационный диабет являются распространенными эндокринными нарушениями во время беременности. Целью исследования явилось изучение исходов новорожденных у матерей с гипотиреозом и матерей с гестационным диабетом.

Были проанализированы данные 216 новорожденных: 112 новорожденных от матерей с гестационным диабетом и 104 ребенка от матерей с гипотиреозом. Для каждого случая подбирался новорожденный того же пола и гестационного возраста, рожденный матерью без гестационного диабета и тиреопатии.

Результаты исследования показали, что у новорожденных матерей с гестационным диабетом повышалась частота гипогликемии и гипокалиемии, была более низкой окружность головы; у них чаще наблюдались более низкие размеры (small-for-gestational age (SGA) или, наоборот, более крупные размеры (large for gesta tional age (LGA) для своего гестационного возраста (макросомия) по сравнению с детьми контрольной группы. Новорожденные матерей с гипотиреозом также более часто были SGA или LGA, они также характеризовались незначительным повышением риска гипогликемии.

Авторы пришли к заключению, что новорожденные матерей с сахарным диабетом или гипотиреозом отличаются повышенным риском SGA или LGA и незначительной транзиторной гипогликемией. Новорожденные матерей с сахарным диабетом имеют также повышенный риск развития гипогликемии и имеют меньшую окружность головы по сравнению с новорожденными контрольной группы. В связи с этим, для предотвращения развития SGA или LGA при рождении очень важно своевременно поставить диагноз и провести лечение беременных женщин и осуществлять четкий метаболический контроль этих состояний.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.487618

Экспрессия GPR30, ЭРα и ЭРβ в эндометрии во время окна имплантации у пациенток с синдромом поликистозных яичников: пилотное исследование
Expression of GPR30, ERα and ERβ in endometrium during window of implantation in patients with polycystic ovary syndrome: a pilot study
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):251-255 (doi:10.3109/09513590.2010.487584)
Aiming Wang, Lijuan Ji, Wei Shang, Min Li, Lei Chen, Richard E. White, & Guichun Han

Женщины с синдромом поликистозных яичников (PCOS) демонстрируют более низкий уровень наступления беременности, который может быть связан со снижением экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) или рецептивности эндометрия. Авторы измеряли экспрессию ЭРα, ЭРβ и нового связанного с G белком ЭР (GPR30) в эндометрии матки во время окна имплантации (window of implantation (WOI) у пациенток с СПКЯ. Пятнадцать женщин с СПКЯ сравнивались с 15 нормальными лицами. С помощью последовательного трансвагинального УЗ сканирования (trans-vaginal ultrasonic scanner (TVUS) осуществляли наблюдение за развитием фолликулов, повышением толщины эндометрия и изменением его структуры вплоть до дня овуляции. Экспрессия GPR30 измерялась в цитоплазме эпителиальных клеток эндометрия и была значительно ниже в группе женщин с СПКЯ ($p < 0.05$). Экспрессия ЭРα и ЭРβ была также ниже в группе женщин с СПКЯ и обнаруживалась, главным образом, в ядрах эпителиальных клеток эндометрияк. Не было выявлено никакой значимой разницы в толщине эндометрия ($p < 0.05$), но была обнаружена значительная разница в его ультрасонографических характеристиках ($p < 0.05$).

Таким образом, экспрессия в эндометрии GPR30, ЭРα и ЭРβ была снижена во время WOI у пациенток с СПКЯ, что сопровождалась ухудшением рецептивности эндометрия, низким уровнем наступления беременности и более высокими уровнями самопроизвольных абортов. Авторы предлагают, что восстановление экспрессии

рецепторов помогло бы улучшить рецептивность эндометрия и снизить бесплодие, связанное с СПКЯ.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.487584

d-Чиро-инозитол и его значение при синдроме поликистозных яичников: систематический обзор
d-Chiro-inositol and its significance in polycystic ovary syndrome: a systematic review
Gynecol Endocrinol 2011;27(4): 256-262 (doi:10.3109/09513590.2010.538099)
Nicolas Galazis, Myria Galazi, William Atiomo

Патогенез синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) связан с развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Цель исследования заключалась в изучении эффектов инсулин-сенсибилизирующих средств, таких как d-чиро-инизитол (d-chiro-inositol (DCI) [*прим. перевод*. DCI является членом семьи взаимосвязанных веществ, часто упоминаемых как «инозитол», является важным вторичным посредником в трансдукции сигнала инсулина] на овуляцию и инсулирорезистентность у женщин с СПКЯ.

Этот систематический обзор был проведен в Academic Department of Obstetrics and Gynaecology в Великобритании и включал все опубликованные работы, касающиеся взаимосвязи СПКЯ и DCI вплоть до мая 2010. В обзор были включены работы, в которых изучалась взаимосвязь между инсулинорезистентностью и DCI. Главными результатами исследования являлись уровень овуляции и изменения чувствительности к инсулину.

Показано, что некоторые влияния инсулина осуществляются с помощью инозитолфосфо-гликановых медиаторов (D-chiro-inositol-containing inositolphosphoglycan (DCI-IPG), поэтому их дефицит может вносить вклад в развитие инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ. Результаты обзора показали, что у этих пациенток образуется меньше DCI-IPG медиаторов по сравнению с контрольной группой женщин, что положительно коррелирует с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией при СПКЯ. Введение DCI оказывало положительный эффект на овуляцию, антропометрические и метаболические маркеры СПКЯ у таких женщин путем повышения эффектов инсулина. Эффекты метформина в улучшении эффектов инсулина у пациенток с СПКЯ достигался за счет усиления выработки DCI-IPG медиаторов.

Гетерогенность, наблюдаемая в методологии отобранных для обзора исследований, дефицит соответствующих исследований и небольшие размеры выборки не дают возможность сделать надежные заключения. Поэтому, больше таких исследований должно быть проведено в будущем, чтобы точно оценить эффекты DCI при СПКЯ.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.538099

Материнский лептин и композиция тела в первом триместре беременности
Maternal leptin and body composition in the first trimester of pregnancy
Gynecol Endocrinol 2011;27(4):263-266 (doi:10.3109/09513590.2010.491167)
Chro Fattah, **Sinead Barry**, **Norah O'connor**, **Nadine Farah**, **Bernard Stuart**, **et al.**

Лептин, главным образом, производится адипоцитами. Уровни лептина повышаются у женщин с ожирением и во время беременности. Повышение уровня лептина также связано с осложнениями беременности такими как, преэклампсия и гестационный диабет.

Авторы изучали, какой компонент состава тела лучше всего коррелировал с уровнем материнского лептина в первом триместре беременности и, имеется ли корреляция между уровнем материнского лептина и висцеральным жиром, а не жиром, располагающимся в других местах.

В исследование были включены женщины в первом триместре беременности. Наличие ожирения матери измерялось с использованием индекса массы тела и анализа биоэлектрического сопротивления ткани. Уровень лептина в крови матери был измерен с использованием техники связанной с ферментом иммуносорбентной пробы (enzyme-linked immunosorbent assay technique).

Из 100 участниц исследования средняя концентрация лептина составила 37.7 нг/мл (диапазон: 2.1–132.8). Уровни лептина не коррелировали с гестационным возрастом в первом триместре, возрастом матери, наличием родов в анамнезе или весом при рождении. Уровень лептина в сыворотке коррелировал положительно с весом матери, индексом массы тела и с различными параметрами состава тела. После проведения множественного регрессионного анализа уровень лептина в сыворотке коррелировал с висцеральным жиром, но не с отложением жира в других местах.

Висцеральный жир – главный определяющий фактор уровня материнского лептина в кровотоке в первом триместре беременности. Это позволяет предположить, что материнский лептин на ранних сроках беременности может быть маркером развития метаболического синдрома, включая сахарный диабет.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.491167