GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY
Том 27/Номер 3/ Март 2011

Исходный психологический стресс и уровни норадреналина в яичниках негативно влияют на результат фертилизации *in vitro*
Baseline psychological stress and ovarian norepinephrine levels negatively affect the outcome of *in vitro* fertilisation
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):139-143 (doi:10.3109/09513590.2010.501871)
Xiao-Hong Li, Yu-Gen MA, Li-Hong Geng, Lang Qin, Han Hu, Shang-Wei Li

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.501871

Целью исследования явилось изучение влияния исходного психологического стресса и уровней норадреналина (НА) в фолликулах яичников на исход *in vitro* фертилизации (IVF). В исследовании приняли участие 107 женщин с трубным бесплодием, у которых изучали психологическое состояние до начала и в ходе *in vitro* фертилизации с помощью следующих тестов: Zung Self-rating Anxiety (SAS) и Depression Scales (SDS), позволяющих оценить исходный уровень стресса. Во время забора ооцитов были измерены уровни НА в периферической плазме, а также в фолликулярной жидкости с помощью жидкостной хроматографии высокого разрешения. Было показано, что примерно у 10% женщин выявлялась тревога и депрессия. Исходный уровень стресса был ниже у беременных женщин (3.7%) по сравнению с небеременными участницами (15.7%), $p<0.05$). В день забора ооцитов уровни НА в фолликулярной жидкости почти в два раза был выше такового в периферической плазме, но не отличались у беременных и небеременных женщин ($p>0.05$). Уровни НА в фолликулярной жидкости негативно коррелировали с процентом числа эмбрионов хорошего качества ($r=-0.62$, $p<0.05$).Таким образом, авторы заключили, что начальный психологический стресс (наличие тревоги и депрессии) может оказать отрицательное влияние на клинический уровень беременностей в ходе лечения IVF у женщин с трубным бесплодием. Кроме того, уровни НА в фолликулярной жидкости отрицательно коррелируют с процентом эмбрионов хорошего качества.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.501871

Влияние женского и мужского ожирения на IVF/ICSI: результаты 700 000 ВРТ-циклов в Германии
Impact of female and male obesity on IVF/ICSI: results of 700,000 ART-cycles in Germany
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):144-149 (doi:10.3109/09513590.2010.487617)
Markus S. Kupka, Christian Gnoth, Klaus Buehler, Wolfgang Dahncke, Jan-S. Kruessel

По мнению авторов, результаты их исследования представляют первый сочетанный анализ данных веса у женщин и у мужчин. Авторы проанализировали данные всех циклов лечения за 12-летний период, в которых производился перенос эмбриона. В целом, были проанализированы 706 360 циклов лечения. Лечение включало различные процедуры: IVF, ICSI, IVF/ICSI и перенос замороженных эмбрионов (cryopreserved embryo transfer (CPE). Самая высокая частота успеха в циклах IVF была найдена в тех парах, где ожирением страдал только партнер мужского пола, в то время как в группе страдающих ожирением женщин уровень беременности снижался до 27.2 %, подобные результаты были получены и в циклах ICSI. Самая низкая частота успеха была замечена в циклах CPE, где партнер женского пола страдал ожирением. Анализ полученных данных предполагает, что

комбинация страдающего ожирением мужчины и женщины с нормальным весом положительно связана с лучшими показателями имплантации в IVF, так же как и в ICSI-циклах. Эта комбинация, более вероятно, будет найдена в парах с более высоким социальным положением. Поэтому, увеличенный уровень беременности в этой группе мог бы также быть связан с другими факторами образа жизни, связанными с более высоким социальным положением.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.487617

Антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона *vs* длинного протокола с использованием агонистов у пациенток с синдромом поликистозных яичников: мета-анализ
Gonadotrophin-releasing hormone-antagonists *vs* long agonist in *in-vitro* fertilization patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):150-155 (doi:10.3109/09513590.2010.526667)
Fulvia Mancini, Rosa Tur, Francisca Martinez, Buenaventura Coroleu, Ignacio Rodríguez, Pedro N. Barri

В данной статье представлен систематический обзор литературных данных, касающихся преимуществ использования антагонистов Гн-РГ (Ant) по сравнению с длинным протоколом использования агонистов (Ago) у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Авторы провели мета-анализ 5 работ: 269 Ant и 303 Ago циклов. Во всех 5 работах изучалась частота случаев гиперстимуляции яичников, а частота абортов – в трех. Частота наступления беременности не различалась между группами: 137/269 (Ant группа) *versus* 172/303 (Ago группа) (ОР: 0.80 ДИ: [0.57–1.11]). Однако частота гиперстимуляции яичников в группе Ant (13/269) была значимо ниже по сравнению с Ago группой (35/303) (ОР: 0.47 ДИ: [0.24–0.92]). Не было обнаружено различия между двумя группами по частоте абортов: 10/77 (Ant группа) *versus* 9/88 (Ago группа) (ОР: 1.29 ДИ: [0.49–3.36]). Авторы пришли к заключению, что ограниченные данные, существующие в литературе, свидетельствуют о том, что у больных с СПКЯ нет никакого различия между результатами лечения с использованием длинного протокола с Ago и протокола с применением Ant с точки зрения беременности и количества абортов. По-видимому, более вероятно, что при использовании Ant реже возникают случаи гиперстимуляции яичников.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.526667

Метаболические и гормональные параметры у женщин с в постменопаузе, получавших лечения трансдермальным эстрадиолом и микронизированным прогестероном перорально в течение 10 лет
Metabolic and hormonal parameters in post-menopausal women 10 years after transdermal oestradiol treatment, alone or combined to micronised oral progesterone
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):156-162 (doi:10.3109/09513590.2010.487613)
José L. Cuadros, Ana M. Fernández-Alonso, Peter Chedraui, Ángela M. Cuadros, Rosa M. Sabatel, Faustino R. Pérez-López

В пост-Women's Health Initiative Study эру только небольшое число женщин проводит длительную гормональную терапию (ГТ). Авторы провели анализ метаболических/гормональных параметров и частоты возникновения метаболического синдрома (МС) у женщин в постменопаузе, получавших ГТ в течение 10 лет. Был проведен ретроспективный анализ данных параллельных когорт женщин в постменопаузе,

получавших ГТ в течение 10 лет. Режимы лечения включали монотерапию трансдермальным эстрадиолом (50μг) (*n*=22), циклический режим терапии трансдермальным эстрадиолом (50μг) плюс 200 mг/день плюс микронизированный прогестерон перорально (дни цикла 12–25) (*n*=83) или непрерывный комбинированный режим терапии трансдермальным эстрадиолом (50μг) плюс 100 мг/день микронизированного перорального прогестерона (*n*=46). Группа женщин, которые не использовали ГТ, служила контрольной группой (*n*=35). Полученные результаты не выявили, что использование ГТ в течение 10 лет значимо повысило частоту МС. Уровни эстрадиола и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), показали значимое увеличение после 10 лет ГТ (все режимы) по сравнению с исходными данными. Величины этих показателей были значимо выше по сравнению с контрольной группой женщин. Уровни глюкозы были значимо выше после 10 лет ГТ у женщин, получающих циклический режим терапии. Хотя не было достигнуто статистически значимой разницы, была выявлена тенденция к увеличению уровня ЛПВП-Х и снижению концентрации триглицеридов при использовании монотерапии трансдермальным эстрадиолом. Авторы пришли к заключению, что уровни эстрадиола и ГСПС были значимо выше после 10 лет приема трансдермального эстрадиола в виде монотерапии или в комбинации с пероральным микронизированным прогестероном, при этом различия метаболических параметров в сыворотке не были обнаружены. В дальнейшем необходимо проведение рандомизированных клинических испытаний по этому вопросу.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.487613

Почему монотерапия эстрогенами имеет такое незначительное влияние на риск рака молочных желез? Гипотеза
Why does oestrogen-only hormone therapy have such a small impact on breast cancer risk? A hypothesis
Gynecol Endocrinol 2011; 27(3):170-175 (doi:10.3109/09513590.2010.488778)
John A. Eden

Ранее были получены неопровержимые доказательства того, что эстрогены вовлечены в патогенез рака молочной железы. Заболевание, главным образом, поражает женщин и эпидемиология рака молочной железы связана с такими репродуктивными маркерами, как наличие беременности в анамнезе, возраст менархе и возраст менопаузы. Большинство злокачественных опухолей молочной железы экспрессируют эстрогеновые рецепторы (ЭР) и в таких случаях используются такие эндокринные методы лечения, как тамоксифен и ингибиторы ароматазы (ИА), являющиеся эффективными адъювантными методами терапии. Однако, высококачественные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) (такие как исследование WHI) показали, что гормональная терапия, включающая монотерапию эстрогенами, не увеличивает риск рака молочной железы вообще. Это кажется удивительным парадоксом. По-видимому, существуют, по крайней мере, две причины для объяснения этого очевидного противоречия. Во-первых, было известно уже в течение двух десятилетий, что в молочной железе происходит образование эстрогенов локально и микросреда рака молочной железы оказывает более важное воздействие на развитие опухоли, чем системные эстрогены. Во-вторых, были идентифицированы стволовые клетки рака молочной железы; представляется вероятным, что именно эти долгоживущие, мультипотенциальные клетки ответственны за генез многих форм рака молочной железы, так же как за их злокачественное «поведение». Стволовые клетки рака молочной железы обычно не содержат рецепторы к половым гормонам, но клетки, в которые они превращаются часто, экспрессирует как ЭР, так и прогестероновые рецепторы (ПР). Таким образом, кажется маловероятным, что эстрогены de novo

вызывают рак молочной железы, а скорее могут стимулировать рост уже существующей опухоли.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.488778

Эффекты двух различных низкодозированных контрацептивов на уровни гомоцистеина в плазме
Effects of two different low-dose oral contraceptives on plasma homocysteine levels
Gynecol Endocrinol 2011:27(3):176-179 (doi:10.3109/09513590.2010.488777)
Alı R. Odabaşi, Mert Küçük, Hasan Yüksel, Zekerıya Güner, Selda D. Sezer

Целью данного исследования явилось изучение эффектов двух различных низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК), а именно, 20μг этинилэстрадиола [ЕЕ]/150μг дезогестерла [ДЗГ] vs. 20μг ЕЕ/100μг левоноргестрела [ЛНГ]) на уровни гомоцистеина в плазме. Всего в исследовании приняли участие 90 женщин; 30 женщин не принимали КОК не менее 12 месяцев перед началом исследования, в то время как 60 участниц регулярно получали препараты в течение 12–18 месяцев. Таким образом, контрольную группу составили 30 участниц, 30 участниц получали ДЗГ/ЕЕ и 30 женщин - ЛНГ/ЕЕ. Уровни гомоцистеина в плазме изучались в течение ранней фолликулиновой фазы. Обнаружены статистически более низкие уровни гомоцистеина группе женщин, получавших ДЗГ/ЕЕ, по сравнению с группой, использовавшей ЛНГ/ЕЕ, и контрольной группой: 7.2±1.3; группа ЛНГ/ЕЕ: 9.1±3.2; контрольная группа: 8.2±2.2 ($p<0.05$). Хотя на фоне приема 20μг ЕЕ/150μг ДЗГ обнаружены более низкие уровни гомоцистеина, клиническая значимость полученных данных требует дальнейшего изучения.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.488777

Комбинация метформина и кломифена цитрата против высоко очищенного ФСГ для индукции овуляции у пациенток с СПКЯ, резистентных к кломифену: рандомизированное контролируемое исследование
Combined metformin and clomiphene citrate *versus* highly purified FSH for ovulation induction in clomiphene-resistant PCOS women: a randomised controlled trial
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):190-196 (doi:10.3109/09513590.2010.488771)
Hatem Abu Hashim, Alaa Wafa, Mohamed El Rakhawy

Целью исследования явилось сравнение влияния комбинации метформина-кломифена цитрата (КЦ) и высоко очищенного (highly purified urinary FSH (HP-uFSH) для индукции овуляции у кломифен-резистентных пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 153 пациентки с СПКЯ с ановуляцией, резистентнной к терапии КЦ. Пациентки получали комбинацию метформин-КЦ (n=75, 205 циклов) или HP-uFSH (n=78, 186 циклов) в течение трех циклов. Измеряли частоту овуляции, число растущих и зрелых фолликулов, уровень Е2 и П в сыворотке, толщину эндометрия и уровни наступления беременности и выкидышей. Частота овуляции на цикл лечения была значимо выше в группе, получавшей HP-uFSH (83.8% *vs.* 62%, p=0.01). Число фолликулов ≥12мм ≥14мм и ≥18 мм в день введения чХГ было значимо выше в группе HP-uFSH (p=0.01, p=0.02 и p =0.03, соответственно). Беременность наступила в 23/205 циклах (11.2%) на фоне комбинации метформин–КЦ и в 40/186 циклах (21.5%) в группе HP-uFSH; различие было статистически значимым (p=0.02). У двух пациенток в группе HP-uFSH выявлена умеренная гиперстимуляция яичников. Авторы пришли к заключению, что использование комбинации метформин-КЦ приводило к умеренным показателям овуляции и

наступления беременности без побочных эффектов. Логично предложить пациенткам с СПКЯ, резистентной к КЦ, эту комбинацию прежде, чем обратиться к более дорогим альтернативам, особенно в развивающихся странах, где экономические аспекты терапии являются важными.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.490612

Экспрессия грелина при гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциноме
Ghrelin expression of endometrium hyperplasia and endometrioid carcinoma
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):199-204 (doi:10.3109/09513590.2010.488772)
Adile F. Dagli, Suleyman Aydin, Hilal Kocdor, Bilgin Gurates, İbrahim Sahin, Zekiye Catak, Mehmet R. Ozercan, İbrahim. H. Ozercan

Рак эндометрия занимает четвертое место среди других форм рака в женской популяции. Поэтому раннее выявление предраковых заболеваний эндометрия крайне важно, как и попытки определить факторы риска. Так как гиперплазия эндометрия, особенно с атипией, считается ответственной за развитие наиболее распространенных случаев рака эндометрия, важно четко различать высокодифференцированные случаи рака и гиперплазию эндометрия с атипией. В данном исследовании авторы стремились исследовать следующий вопрос, играет ли определенную роль экспрессия грелина в разграничении доброкачественных, предраковых и злокачественных поражений эндометрия. С этой целью они изучили экспрессию грелина в ткани эндометрия у 60 женщин, среди которых были представлены: 10 случаев — эндометрий в фазе пролиферации, 10 — простая гиперплазия без атипии, 10 — простая гиперплазия с атипией, 10 — сложная гиперплазия без атипии, 10 — сложная гиперплазия с атипией и 10 — рак эндометрия, диагностированные с использованием иммуногистохимического метода. Дополнительно, образцы ткани были гомогенизированы, чтобы проанализировать уровень грелина с помощью радиоиммунологического метода исследования. При определении уровня грелина использовались образцы ткани околоушных слюнных желез в качестве надежного контроля. Клетки, которые демонстрировали эндоплазматическое окрашивание, обусловленное наличием антител к грелину, были оценены как грелин-положительные.

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что экспрессия грелина значимо увеличивалась в фазе пролиферации по сравнению с гиперплазий и раком эндометрия. Результаты иммуногистохимического и радиоиммунологического исследований указывают на то, что экспрессия грелина или заметно снижается или полностью исчезает в ткани рака эндометрия. Авторы пришли к заключению, что определение экспрессии грелина может быть полезным при проведении дифференциальной диагностики не только рака эндометрия от доброкачественных поражений, но и также и в случаях сложной гиперплазии с атипией, которые часто представляют диагностические трудности.

Read More: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09513590.2010.488772

Дисфункция щитовидной железы при беременности: определение пороговых значений ТТГ должно предшествовать решению о проведении скрининга у беременных женщин с низким риском
Thyroid dysfunction in pregnancy: definition of TSH cut-off should precede the decision of screening in low-risk pregnant women
Gynecol Endocrinol 2011;27(3):205-208 (doi:10.3109/09513590.2010.488774)

Pedro W. Rosario, Saulo Purisch

Целью исследования явилась оценка частоты повышенного содержания тиреотропного гормона (ТТГ) у беременных женщин с низким риском дисфункции щитовидной железы. Уровень ТТГ был измерен у 838 беременных женщин в течение первого триместра беременности (с 6 до 14 недель, в среднем в 9 недель), которые были отнесены к группе женщин с низким риском дисфункции щитовидной железы, потому что они не соответствовали ни одному из следующих критериев: наличие диагностированного заболевания или клинического подозрения на наличие заболевания щитовидной железы; лучевая терапия на область шеи или головы в анамнезе; личный анамнез аутоиммунного заболевания; семейный анамнез заболевания щитовидной железы; самопроизвольный аборт или преждевременные роды. Частота выявления повышенного уровня ТТГ составила 0.25 %, 1.2 % и 5.5 % при его пороговых значениях 4, 3 и 2.5 мМЕ/л, соответственно. Эти показатели увеличивались до 1.43 %, 2.4 % и 6.2 % при включении случаев с пороговыми значениями уровня ТТГ > 2 мМЕ/л с наличием антител к тиреопероксидазе (TPOAb). Уровень ТТГ был ниже определяемых значений у 18 женщин (2.1 %), но только у шести из них (0.71 %) увеличился уровень тироксина (Т4). Авторы пришли к заключению, что определение порогового значения ТТГ для выявления субклинического гипотиреоза должно предшествовать принятию решения о необходимости проведения скрининга беременных женщин, не имеющих каких либо факторов риска для развития дисфункции щитовидной железы

.