

Клинический опыт коррекции эндотелиальной дисфункции на этапе подготовки к беременности больных синдромом поликистозных яичников

И.В. Кузнецова, д.м.н., проф.¹, Е.А. Гаврилова²

Адрес для переписки: Ирина Всеволодовна Кузнецова, ms.smith.ivk@gmail.com

Для цитирования: Кузнецова И.В., Гаврилова Е.А. Клинический опыт коррекции эндотелиальной дисфункции на этапе подготовки к беременности больных синдромом поликистозных яичников // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 28. С. 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-28-36-40

В статье представлены данные литературы, демонстрирующие наличие эндотелиальной дисфункции у больных синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и объясняющие ее происхождение. Аргументирована целесообразность медикаментозной коррекции дисфункции эндотелия у пациенток, планирующих беременность. Представлен клинический опыт применения сулодексида у больных СПКЯ с осложненным течением беременности в анамнезе.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, эндотелиальная дисфункция, осложнения беременности, прекоцепционная подготовка, сулодексид

Патогенез эндотелиальной дисфункции

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одно из наиболее распространенных полигенных эндокринных расстройств репродуктивной системы. Распространенность заболевания варьируется от 6 до 20% [1, 2].

Диагноз СПКЯ предполагает наличие симптомов минимум двух из трех кластеров: олиго/ановуляция, гиперандрогенизм, поликистозная морфология яичников – при исключении других заболеваний, связанных с гиперандрогенизмом и(или) ановуляцией [1]. На основании различных сочетаний диагностических критериев выделяют четыре фенотипа СПКЯ: классический фенотип А (гиперандрогенизм, олиго/ановуляция и поликистозная морфология яич-

ников), ановуляторный фенотип В (гиперандрогенизм и ановуляция), овуляторный фенотип С (гиперандрогенизм и поликистозная морфология яичников) и неандрогенный фенотип D (олиго/ановуляция и поликистозная морфология яичников).

Помимо эндокринных нарушений для пациенток с СПКЯ характерно наличие множественных метаболических альтераций, которые определяют риск сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории больных. Самый неблагоприятный метаболический профиль встречается у пациенток с фенотипами А и В [3]. Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных СПКЯ обусловлено эндотелиальной дисфункцией [4], возникающей в результате дли-

тельной персистенции факторов, влияющих на состояние сосудистой стенки.

Эндотелий отвечает за множество функций сосудистой стенки и проявляет активность за счет синтеза и секреции ряда медиаторов, регулируя вазоконстрикторные/вазодилаторные, тромбогенные/антитромбогенные и другие свойства сосудов. В нормальных условиях антикоагулянтная и антитромботическая активность эндотелия преобладает над прокоагулянтной. Под действием повреждающих факторов функции эндотелия нарушаются, что сопровождается изменением сосудистого тонуса, проницаемости, увеличением прокоагулянтной, проагрегантной, антифибринолитической и провоспалительной активности.

К факторам, оказывающим повреждающее влияние на эндотелий, относятся механические травмы, вирусы, липополисахаридные фрагменты бактерий, иммунные комплексы, провоспалительные цитокины, активные формы кислорода, эндо- и экзотоксины, липопротеины низкой плотности, гомоцистеин и др. При эндокринных заболеваниях, в том числе СПКЯ, в качестве факторов эндотелиальной дисфункции выступают гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия,



дислипидемия, гипоэстрогения и гиперандрогения.

Развитие эндотелиальной дисфункции у больных ожирением может происходить независимо от наличия метаболических альтераций – ее патогенез обеспечивает гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) и провоспалительных цитокинов [5]. АФК обладают высокой повреждающей способностью, провоцируя развитие окислительного стресса [6]. У пациентов с ожирением уровень АФК повышен, что коррелирует с микрососудистой эндотелиальной дисфункцией [7]. Сниженная биодоступность оксида азота (NO) на фоне ожирения, возникающая из-за дефицита регулятора эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) кавеолина 1 либо усиленной экспрессии eNOS, нарушает физиологический баланс между NO и супероксидом кислорода, приводя к повреждению клеток эндотелия, снижению связывания тромбина и активации антикоагулянтных факторов, повышению адгезии и агрегации тромбоцитов [8, 9].

В патогенезе эндотелиальной дисфункции рассматривается независимое участие адипокинов, таких как лептин, адипонектин, резистин, ретинол-связывающий белок 4 и висфатин. У пациенток с СПКЯ отмечается увеличение секретируемого адипоцитами висфатина, которое прямо коррелирует со снижением эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии [10]. Пациентки с СПКЯ также отличаются повышенной экспрессией сосудистого эндотелиального фактора роста и матриксной металлопротеиназы 9, которые также связывают с увеличением риска эндотелиальной дисфункции [11].

В ряде исследований продемонстрировано повышение таких маркеров эндотелиальной дисфункции, как асимметричный диметиларгинин (ADMA), ингибитор активатора плазминогена 1 (PAI-1), молекулы адгезии sVCAM-1 и sICAM-1, у женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой [12–14]. Уровни перечисленных маркеров часто коррелируют с метаболиче-

скими компонентами заболевания. Например, концентрация ADMA напрямую связана с уровнями триглицеридов, инсулина и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR. Наличие ожирения отягощает нарушения, регистрируются более высокие уровни ADMA и PAI-1, связь с повышенным HOMA-IR и уровнями инсулина у больных СПКЯ.

Биохимическим маркером эндотелиальной дисфункции при СПКЯ служит повышение в плазме крови уровней эндотелина 1 (ЭТ-1) – мощного вазоконстриктора, вырабатываемого поврежденным эндотелием [15]. Секретируемый через базолатеральный компартмент эндотелиальных клеток ЭТ-1 оказывает сосудосуживающий эффект на гладкомышечные стенки сосудов, действуя через два типа рецепторов – ET_A и ET_B. Экспрессия ET_B обнаружена также в эндотелии, где рецептор опосредует вазодилатацию путем взаимодействия с оксидом азота (NO) и простаглицлином.

В условиях нормальной функции эндотелия ЭТ-1 стимулирует секрецию NO через ET_B-рецепторы [16]. Высокие уровни ЭТ-1 способствуют быстрому насыщению ET_B-рецепторов в эндотелиоцитах, и избыток медиатора действует на рецепторы гладкомышечных клеток, индуцируя вазоконстрикцию. Существуют гендерные различия экспрессии ET_B: для мужчин характерна преимущественная экспрессия на гладкомышечных клетках сосудистой стенки, для женщин – в эндотелии. В результате у мужчин данный тип рецепторов опосредует вазоконстрикцию, у женщин – вазодилатацию. Повышенный уровень андрогенов у пациенток с СПКЯ способствует реализации эффектов ЭТ-1 по мужскому типу, приводя к вазоконстрикции. Подавление андрогенной продукции улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию у пациенток с СПКЯ [17].

Связь эндотелиальной дисфункции с гиперандрогенией прослеживается и в других аспектах. В исследовании с участием 83 женщин выявлены повышение

уровней ADMA у пациенток с гиперандрогенизмом и прямая корреляция этого маркера эндотелиальной дисфункции с уровнями свободного тестостерона.

На основании ряда исследований свободный тестостерон признан независимым предиктором эндотелиальной дисфункции у женщин [10]. Важно, что именно больные СПКЯ оказываются особо уязвимы в связи с возможным негативным влиянием избытка андрогенов на сосуды: инсулинорезистентность и гиперинсулинемия усугубляют ситуацию ввиду увеличения синтеза тестостерона яичниками и снижения секреции глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) [18–20].

Дополнительным фактором риска эндотелиальной дисфункции у больных СПКЯ служит снижение продукции эстрадиола. У женщин с сохраненной овуляторной максимальной эндотелий-зависимая вазодилатация наблюдается в поздней фолликулярной и средней лютеиновой фазах, которые отличаются ростом эстрогенной секреции [21, 22]. Нерегулярные менструальные циклы, нарушения фолликулогенеза и ановуляция, характерные для СПКЯ, сопряжены со снижением секреции эстрадиола, что негативно влияет на функцию эндотелия. У женщин с избыточной массой тела и ожирением независимо от овариальной дисфункции отмечается более высокая амплитуда колебаний уровней половых гормонов, что также может дестабилизировать эндотелий [23]. Наконец, наблюдаемое при СПКЯ изменение соотношения между эстрадиолом и эстроном, вероятно, является фактором, влияющим на нарушения функциональной активности эндотелиоцитов. Однако эффекты повышенного уровня эстронов в отношении эндотелия недостаточно изучены [24].

У молодых женщин нарушения функции эндотелия обычно носят компенсированный характер и крайне редко проявляются клинически. Но в условиях дополнительной нагрузки на эндотелий они могут манифестировать со-

судистыми осложнениями. Яркий пример такой дополнительной нагрузки – беременность.

При физиологической беременности наблюдается закономерное увеличение коагуляционного потенциала, которое проявляется ростом уровней прокоагулянтных факторов на фоне снижения фибринолитической и антикоагулянтной активности крови [25]. Эндотелий, испытывающий постоянный стресс, может не справиться с дополнительной прокоагулянтной нагрузкой и сформировать такие клинически значимые осложнения беременности, как привычный выкидыш, синдром задержки роста плода, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды. Ранние доклинические потери беременности, которые часто трактуются как бесплодие, неудачи экстракорпорального оплодотворения и осложнения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в виде синдрома гиперстимуляции яичников, также связывают с эндотелиальной дисфункцией.

Важно понимать, что эндотелиальная дисфункция определяет риск снижения фертильности и акушерских осложнений на начальных этапах беременности – в период имплантации и ранней плацентации. В неблагоприятных сосудистых условиях инвазия трофобласта не сопровождается полноценной перестройкой спиральных артерий эндометрия, в результате чего они становятся чувствительными к гемодинамическим изменениям в организме матери. Дисфункция эндотелия на уровне ворсин хориона приводит к нарушению целостности щеточной каймы и избыточной секреции тромбоксана A_2 , активации XII-фактора свертывания крови, что инициирует внутренний путь коагуляции в межворсинчатом пространстве. На фоне нарушений плацентарной перфузии отмечается редукция синтеза трофобластом и фетоплацентарным комплексом простаглицина, протеина С, протеина S и антитромбина III. Как следствие – от-

ложение фибрина, развитие эндотелиоза почечных клубочков, гипертензии и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [26].

Логично предположить, что у пациенток с СПКЯ эндотелиальная дисфункция определяет риск гестационных осложнений и, вероятно, ухудшает исходы программ ВРТ, увеличивает риск развития синдрома гиперстимуляции яичников, а также вносит вклад в снижение фертильности. Исходя из этого представляется актуальным проведение прекоцепционной коррекции эндотелиальной дисфункции у данного контингента больных.

Прекоцепционная коррекция эндотелиальной дисфункции

Средств, предназначенных для выполнения этой задачи, к сожалению, немного. Целенаправленным действием на эндотелий обладает препарат класса гликозаминогликанов группы гепаран-сульфатов сулодексид. В состав сулодексида входят два гликозаминогликана – быстродвижущаяся гепариноподобная фракция и дерматан сульфат, характеризующиеся высокой степенью тропности к эндотелию сосудов, аффинностью к антитромбину III и кофактору гепарина II [27].

Механизм антитромботического действия сулодексида заключается в ингибировании активности факторов Ха и Па, а также ингибировании адгезии тромбоцитов. Препарат уменьшает синтез фибриногена и стимулирует фибринолитическую активность за счет повышения секреции тканевого активатора плазминогена (t-PA) и ингибирования секреции PAI-1. Ангиопротективное действие обусловлено восстановлением целостности и функциональной активности эндотелиальных клеток, повышением толщины базальной мембраны эндотелия, усилением синтеза простаглицина. Лекарственное средство характеризуется гипополипидемическим эффектом благодаря усилению экспрессии фермента липопротеинлипазы, что способствует снижению уровня липидов в крови. Сулодексид

благоприятно влияет на восстановление функции сосудистой стенки, тромборезистентного потенциала эндотелия, воздействует на реологические свойства крови путем уменьшения ее вязкости. Высокий профиль безопасности сулодексида и накопленный опыт его применения с целью улучшения функции эндотелия у различных категорий больных [28, 29] позволяют рекомендовать препарат для использования в рамках прегравидарной подготовки у женщин группы риска.

Первый клинический опыт применения сулодексида у больных СПКЯ на этапе прегравидарной подготовки

В настоящее время под нашим наблюдением находятся девять пациенток в возрасте 26–36 лет (средний возраст – $28,7 \pm 2,4$ года) с установленным диагнозом СПКЯ. Критериями включения пациенток в исследование служили:

- установленный диагноз СПКЯ;
- осложненное течение беременности в прошлом;
- планирование беременности.

Из исследования исключались пациентки с наличием очевидных причин невынашивания беременности, в том числе антифосфолипидным синдромом и полиморфизмом генов свертывающей системы крови, ассоциированным с высоким тромботическим риском.

Диагноз СПКЯ устанавливали на основании наличия не менее двух из трех кластеров (хроническая олиго/ановуляция, гиперандрогенизм, поликистозная морфология яичников) после исключения других причин гиперандрогенизма и ановуляции. На этапе скрининга с целью отбора пациенток с высоким риском эндотелиальной дисфункции проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование: анализ анамнестических данных, общий физикальный осмотр, исследование показателей углеводного, жирового обмена и определение гормонального профиля крови.

Все девять пациенток представили медицинские документы, подтверждавшие осложнения



в течении беременности, потенциально связанные с эндотелиальной дисфункцией. У пяти женщин в анамнезе отмечалось по одной беременности, у четырех – две беременности. Из 13 беременностей восемь (61,5%) завершились самопроизвольным выкидышем в первом триместре. Две беременности (15%) завершились преждевременными родами, течение трех осложнилось синдромом задержки развития плода, двух – преэклампсией.

В ходе обследования у всех пациенток установлены СПКЯ-фенотипы А и В, ассоциированные с гиперандрогенизмом и ановуляцией. Следует отметить, что именно эти фенотипы отличаются неблагоприятным профилем метаболического риска [3]. Нарушения углеводного и липидного обмена являются факторами риска развития эндотелиальной дисфункции. Индекс массы тела соответствовал идеальным значениям у пяти (55,5%) пациенток, избыточная масса тела (25–29,9 кг/м²) имела место у трех (33,3%) женщин. У одной пациентки выявлено морбидное ожирение. Инсулинорезистентность, установленная косвенно, на основании подсчета индекса НОМА-IR, отмечалась у пяти (55,5%) женщин. Только одна из них имела нормальную массу тела. Дислипидемия зафиксирована у семи (77,8%) пациенток, в том числе у всех пациенток

с нормальной массой тела. Таким образом, у всех включенных в исследование пациенток выявлены метаболические факторы риска эндотелиальной дисфункции.

С целью коррекции предполагаемой субклинической эндотелиальной дисфункции и предупреждения осложнений гестации все пациентки в период прегравидарной подготовки помимо традиционных мероприятий, включая использование витаминно-минеральных комплексов, получали препарат сулодексид (Вессел® Дуэ Ф) 250 ЛЕ дважды в сутки в течение месяца до и месяц на фоне стимуляции яичников.

Две пациентки не завершили планируемый двухмесячный курс ввиду наступления беременности в течение первого месяца приема препарата, по факту биохимического подтверждения беременности сулодексид был отменен. У четырех женщин беременность наступила на фоне стимуляции яичников кломифена цитратом, у одной – при использовании рекомбинантного фоллитропина. Две пациентки с дополнительными факторами бесплодия (1 – трубный фактор, 1 – мужской фактор) участвовали в программах ВРТ.

Одна беременность, полученная в результате ВРТ, прервалась на раннем сроке (биохимическая беременность). Течение беременности в пяти (55,5%) случаях осложнилось угрозой самопроиз-

вольного выкидыша, которая была преодолена с помощью повышения суточной дозы прогестagens. Три беременности завершились своевременно самопроизвольными родами, без осложнений. У пяти женщин беременности прогрессируют, отклонений в их течении во втором триместре не зафиксировано.

Предварительные данные демонстрируют вероятную пользу от применения сулодексида у больных СПКЯ с высоким риском гестационных осложнений. Обоснованием для прекоцепционной коррекции эндотелиальной дисфункции могут служить фенотипические особенности СПКЯ (сочетание гиперандрогенизма и ановуляции) и наличие дополнительных метаболических компонентов, в совокупности повышающие риск эндотелиоза [8, 24].

Сулодексид демонстрирует высокую клиническую эффективность в коррекции эндотелиальной дисфункции и профилактике сосудистых осложнений гестации. Хорошая переносимость и безопасность препарата позволяют назначать его в целях амбулаторного лечения без дополнительного контроля параметров гемостаза.

Продолжение исследований по применению сулодексида поможет определить его место в прекоцепционной подготовке больных с высоким риском эндотелиальной дисфункции. ❖

Литература

1. Clark N.M., Podolski A.J., Brooks E.D. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome phenotypes using updated criteria for polycystic ovarian morphology: an assessment of over 100 consecutive women self-reporting features of polycystic ovary syndrome // *Reprod. Sci.* 2014. Vol. 21. № 8. P. 1034–1043.
2. Asgharnia M., Mirblook F., Soltani M.A. The prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in high school students in Rasht in 2009 according to NIH criteria // *Int. J. Fertil. Steril.* 2011. Vol. 4. № 4. P. 156–159.
3. Gharakhani M., Neghab N., Marzie F. Is reducing ovarian volume in polycystic ovarian syndrome patients after administration of metformin associated with improving cardiovascular risk factors // *Int. J. Fertil. Steril.* 2011. Vol. 5. № 2. P. 90–95.
4. Wild R.A., Carmina E., Diamanti-Kandarakis E. et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. № 5. P. 2038–2049.
5. Engin A. Endothelial dysfunction in obesity // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017. Vol. 960. P. 345–379.
6. La Favor J.D., Dubis G.S., Yan H. et al. Microvascular endothelial dysfunction in sedentary, obese humans is mediated by NADPH oxidase: influence of exercise training // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016. Vol. 36. № 12. P. 2412–2420.
7. Godo S., Shimokawa H. Divergent roles of endothelial nitric oxide synthases system in maintaining cardiovascular homeostasis // *Free Radic. Biol. Med.* 2017. Vol. 109. P. 4–10.

8. Godo S., Sawada A., Saito H. et al. Disruption of physiological balance between nitric oxide and endothelium-dependent hyperpolarization impairs cardiovascular homeostasis in mice // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016. Vol. 36. P. 97–107.
9. Murphy M.M., Fernandez-Ballart J.D. Homocysteine in pregnancy // *Adv. Clin. Chem.* 2011. Vol. 53. P. 105–137.
10. Pepene C.E. Evidence for visfatin as an independent predictor of endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2012. Vol. 76. № 1. P. 119–125.
11. Dambala K., Paschou S.A., Michopoulos A. et al. Biomarkers of endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome // *Angiology*. 2019. Vol. 70. № 9. P. 797–801.
12. Moran L.J., Cameron J.D., Strauss B.J., Teede H.J. Vascular function in the diagnostic categories of polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26. № 8. P. 2192–2199.
13. Mohamadin A.M., Habib F.A., Al-Saggaf A.A. Cardiovascular disease markers in women with polycystic ovary syndrome with emphasis on asymmetric dimethylarginine and homocysteine // *Ann. Saudi Med.* 2010. Vol. 30. № 4. P. 278–283.
14. Teede H.J., Meyer C., Hutchison S.K. et al. Endothelial function and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: the effects of medical therapy // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 93. № 1. P. 184–191.
15. Turk J. Endothelial dysfunction and insulin resistance in young women with polycystic ovarian syndrome // *Med. Sci.* 2014. Vol. 44. № 5. P. 787–791.
16. Bourque S.L., Davidge S.T., Adams M.A. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2011. Vol. 300. № 6. P. R1288–R1295.
17. Usselman C.W., Yarovsky T.O., Steele F.E. et al. Androgens drive microvascular endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: role of the endothelin B receptor // *J. Physiol.* 2019. Vol. 597. № 11. P. 2853–2865.
18. Alemzadeh R., Kichler J., Calhoun M. Spectrum of metabolic dysfunction in relationship with hyperandrogenemia in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 162. № 6. P. 1093–1099.
19. Freeman R., Pollack R., Rosenbloom E. Assessing impaired glucose tolerance and insulin resistance in polycystic ovarian syndrome with a muffin test: an alternative to the glucose tolerance test // *Endocr. Pract.* 2010. Vol. 16. № 5. P. 810–817.
20. Farrell K., Antoni M.H. Insulin resistance, obesity, inflammation, and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94. № 5. P. 1565–1574.
21. Charkoudian N., Hart E.C.J., Barnes J.N., Joyner M.J. Autonomic control of body temperature and blood pressure: influences of female sex hormones // *Clin. Auton. Res.* 2017. Vol. 27. № 3. P. 149–155.
22. Schisterman E.F., Gaskins A.J., Mumford S.L. et al. Influence of endogenous reproductive hormones on F2-isoprostane levels in premenopausal women: the BioCycle Study // *Am. J. Epidemiol.* 2010. Vol. 172. № 4. P. 430–439.
23. Yeung E.H., Zhang C., Albert P.S. et al. Adiposity and sex hormones across the menstrual cycle: the BioCycle Study // *Int. J. Obes.* 2013. Vol. 37. № 2. P. 237–243.
24. Dube R. Does endothelial dysfunction correlate with endocrinal abnormalities in patients with polycystic ovary syndrome? // *Avicenna J. Med.* 2016. Vol. 6. № 4. P. 91–102.
25. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2014.
26. Heimrath J., Paprocka M., Czekanski A. et al. Pregnancy-induced hypertension is accompanied by decreased number of circulating endothelial cells and circulating endothelial progenitor cells // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)*. 2014. Vol. 62. № 4. P. 353–356.
27. Hoppensteadt D.A., Fareed J. Pharmacological profile of sulodexide // *Int. Angiol.* 2014. Vol. 33. № 3. P. 229–235.
28. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment // *Drug Des. Devel. Ther.* 2013. Vol. 8. P. 49–65.
29. Coccheri S. Biological and clinical effects of sulodexide in arterial disorders and diseases // *Int. Angiol.* 2014. Vol. 33. № 3. P. 263–274.

Clinical Experience of Endothelial Dysfunction Correction at the Stage of Preparation for Pregnancy in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

I.V. Kuznetsova, PhD, Prof.¹, Ye.A. Gavrilova²

¹ Higher Medical School

² N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine

Contact person: Irina V. Kuznetsova, ms.smith.ivk@gmail.com

The article presents literature data demonstrating the presence of endothelial dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and explaining its origin. The expediency of endothelial dysfunction medical correction in patients planning pregnancy is reasoned. Provided the clinical experience of sulodexide use in patients with PCOS with the complicated pregnancy history.

Key words: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenemia, endothelial dysfunction, pregnancy complications, pre-conception preparation, sulodexide

РАССВЕТ НОВОЙ ЖИЗНИ



- Восстанавливает функциональную целостность эндотелия¹
- Не обладает антикоагулянтным эффектом при пероральном применении¹
- Позволяет снизить частоту развития гестационных осложнений, связанных с эндотелиальной дисфункцией²⁻⁴

Рег.номер П N012490/01

Для получения подробной информации ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата ВЕССЕЛ ДУЭ Ф. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Вессел Дуэ Ф, рег. номер П N012490/01. 2. Федоренко А.В., Дикке Г.Б. Плацентарная недостаточность у беременных с гестационной артериальной гипертензией и патогенетический подход к ее профилактике. Фарматека. 2015. 3. Dola L.L., Henyk N.I. Optimization of management tactics of women with fetal loss syndrome against the background of Thrombophilia. The Pharma Innovation Journal. 2017; 6(2): 172–173. 4. Мозговая Е.В., Печерина Л.В. Эффективность сулодексида в комплексной профилактике гестоза у беременных с сахарным диабетом типа 1. Фарматека. 2006; 3: 128–133.

ALFASIGMA
Фармацевтика как искусство

ООО «Альфасигма Рус», 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22/2, корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1.
Тел./факс (495) 225-36-26, www.alfasigma.com.ru

РЕКЛАМА