

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.43.62-67>



Представляем вниманию читателей доклад д. мед. н., профессора, члена-корреспондента НАМН Украины, заместителя директора по научной работе, заведующей отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» **Т.Ф. Татарчук**, представленный на Пленуме акушеров-гинекологов, который проходил в Киеве 20–21 сентября 2018 г.

«Правильность регуль есть для женскага пола термометръ здоровья и предсказание способности къ производительности. ... Остановка, уклонение и разстройство менструаций всегда служатъ зловѣщимъ симптомомъ, который необходимо непосредственно уничтожить».

(Д-р А. Дебз, «Брак и безбрачіе во всехъ половых и моральныхъ проявленіяхъ», Москва, 1872)

Согласно определению ВОЗ (2016), репродуктивное здоровье – это не только состояние полного физического, психического и социального благополучия, но также:

- способность к зачатию и рождению детей;
- возможность сексуальных отношений без угрозы заболеваний, передающихся половым путем;
- безопасность беременности, родов, выживание здорового ребенка;
- благополучие матери;
- возможность планирования следующих беременностей.

«Звонком», свидетельствующим об изменениях репродуктивного здоровья, является нарушение менструального цикла (МЦ). Нарушения МЦ составляют 10–28% от общего числа эндокринных гинекологических заболеваний и имеют клинические проявления в виде скудных, редких или отсутствующих менструаций, а также субклинические проявления в виде бесплодия и невынашивания беременности (рис. 1).

Основанное на доказательных данных последнее международное руководство 2018 г. по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) дает определение нерегулярным МЦ и овуляторной дисфункции:

- считается нормой, когда нерегулярные МЦ имеют место в течение первого года после менархе как часть пубертатного перехода;
- не норма, когда:
 - ▶ в период от 1 до 3 лет после менархе: длительность МЦ < 21 или > 45 дней;
 - ▶ больше 3-х лет после менархе и до перименопаузы: длительность МЦ < 21 или > 35 дней или < 8 МЦ в год;
 - ▶ спустя 1 год после менархе: > 90 дней в любом МЦ;
 - ▶ первичная аменорея в возрасте 15 лет или прошло больше 3 лет после телархе.

Овуляторная дисфункция может возникать и при регулярных МЦ. Если необходимо подтвердить ановуляцию, следует измерить уровни прогестерона в сыворотке крови.

Таким образом, сегодня расширяются диагностические критерии СПКЯ. При наличии нерегулярных МЦ необходимо рассмотреть диагноз СПКЯ и оценивать в соответствии с изложенными принципами его ведения.



Рисунок 1. Нарушения МЦ [1]

Поликистоз яичников – это поли-эндокринный синдром, сопровождающийся нарушениями функции яичников (отсутствием или нерегулярностью овуляции, повышенной секрецией андрогенов и эстрогенов), поджелудочной железы (гиперсекреция инсулина), коры надпочечников (гиперсекреция надпочечниковых андрогенов), гипоталамуса и гипофиза.

Согласно международному руководству по СПКЯ от 2017 г. [2], стратегия лечения заболевания у молодых пациенток следующая: менеджмент девушек с СПКЯ должен быть сосредоточен на уменьшении симптомов в подростковом возрасте и улучшении здоровья в зрелом возрасте:

• конкретные терапевтические цели включают в себя восстановление МЦ (возможность самостоятельной беременности), поскольку впоследствии это даст снижение гестационных осложнений, таких как сахарный диабет, преэклампсия и преждевременные роды;

• терапия СПКЯ в подростковом возрасте также должна быть направлена на снижение гепато-висцерального ожирения с помощью мер по улучшению образа жизни, ведущих к потере веса у девочек с ожирением, в том числе с применением фармакотерапии.

В основе заболевания СПКЯ лежит много факторов и причин, он вовлекает различные органы и системы, вследствие чего развивается дисфункция жировой ткани, инсулинорезистентность (ИР), гиперандрогения, гипофизарная дисфункция, нарушение функции печени, гиперпролактинемия, нарушение фолликулогенеза, дисфункция интравариального и надпочечникового стероидогенеза и т. д.

В этом контексте не так давно мы выполнили работу по изучению гормонов жировой ткани с целью выявления их влияния и связи с гонадотропными гормонами, половыми стероидами и другими гормонами (табл. 1).

Основную группу исследования составили 68 пациенток репродуктивного возраста с СПКЯ, из них 35 женщин с ожирением (средний возраст $30,5 \pm 2,1$ года) и 33 женщины без ожирения (средний возраст $29,2 \pm 1,7$ года). Контрольная группа включала 54 соматически здоровых женщин с нор-

Таблица 1. Краткая характеристика исследуемых адипокинов [3]

Адипокин	Биологическая роль
Лептин	Участие в регуляции аппетита, термогенеза, активации липидного обмена, половом созревании, активности симпатической нервной системы. При ожирении – лептинорезистентность. Концентрация прямо пропорциональна содержанию жировой ткани.
Адипонектин	Плейотропное влияние на общий обмен веществ: инсулинсенситизирующее, антиатерогенное, противовоспалительное действие. Концентрация в крови обратно пропорциональна содержанию жировой ткани. Влияет на высвобождение гонадотропинов (?).
Резистин	Уменьшает чувствительность адипоцитов к инсулину. Концентрация прямо пропорциональна содержанию жировой ткани. Принимает участие в патогенезе эндотелиальной дисфункции, неалкогольного жирового гепатоза, болезней почек и т.д.
Ретинол-связывающий белок-4 (РСБ4)	Белок из семейства липокалинов. Уменьшает чувствительность адипоцитов к инсулину, участие в развитии дисфункции печени. Концентрация прямо пропорциональна содержанию жировой ткани.
Интерлейкин 6-го типа (ИЛ-6)	Провоспалительный цитокин. Концентрация положительно коррелирует с ИР. Участие в атерогенезе, ИР (?).

Таблица 2. Средние значения адипокинов у обследованных женщин, мг/л

	Лептин	Адипонектин	Резистин
Женщины с ожирением	$1015 \pm 68,2$	$10,69 \pm 0,7$	$9,4 \pm 2,1$
Женщины без ожирения	$307 \pm 40,4$	$15,75 \pm 0,9$	$6,7 \pm 3,5$
Контроль	$293 \pm 32,4$	$20,67 \pm 1,5$	$5,6 \pm 1,9$
	ИЛ-6	РСБ4	Липокалин
Женщины с ожирением	$8,8 \pm 1,3$	$51,7 \pm 14,6$	$36,1 \pm 16,7$
Женщины без ожирения	$7,24 \pm 1,2$	$46,3 \pm 9,2$	$30,0 \pm 10,6$
Контроль	$5,6 \pm 0,9$	$42,7 \pm 10,6$	$36,3 \pm 6,9$

мальной репродуктивной функцией и нормальной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) $19-25 \text{ кг/м}^2$) (средний возраст $32,6 \pm 0,7$ года). Мы определяли у обследуемых уровень гормонов жировой ткани (табл. 2).

Результаты исследования показали влияние адипонектина, резистина и андрогенов на не прямые показатели фолликулогенеза (рис. 2), а также влияние липокалина и резистина на показатели обмена андрогенов (рис. 3)

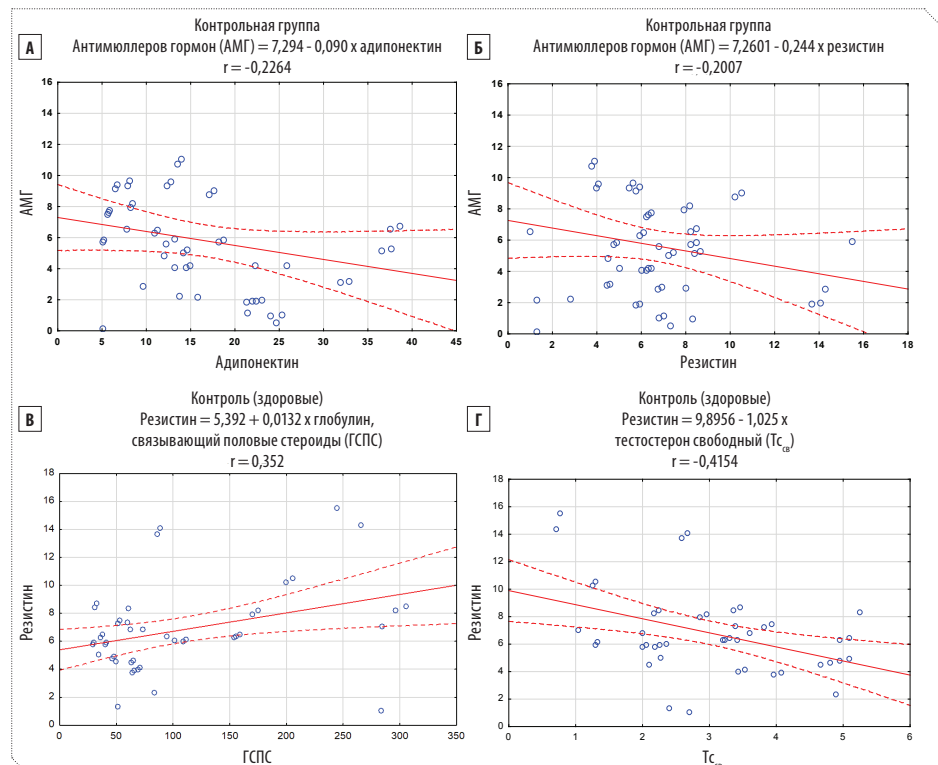


Рисунок 2 А–Г. Влияние адипонектина, резистина и андрогенов на не прямые показатели фолликулогенеза у обследованных женщин

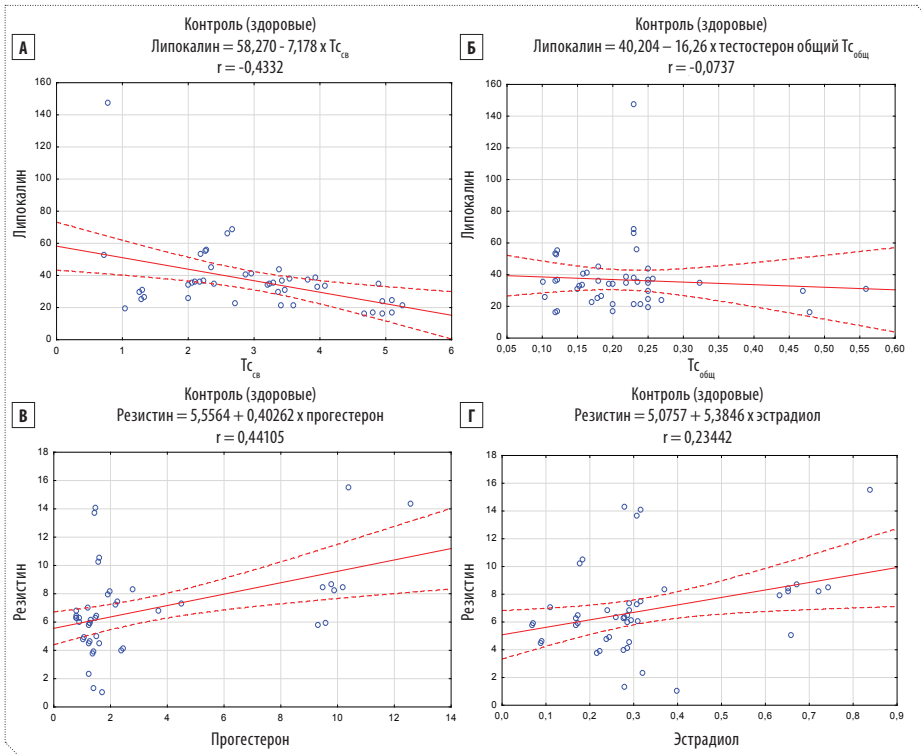


Рисунок 3 А-Г. Влияние липокалина и резистина на показатели обмена андрогенов у обследованных женщин

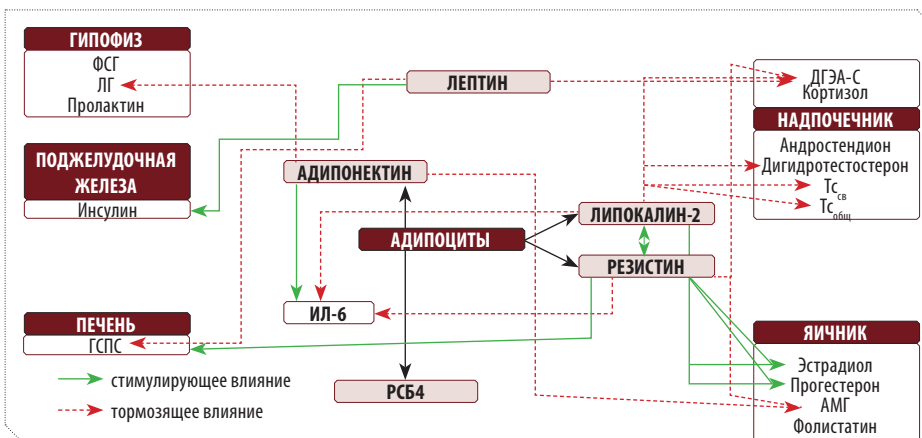


Рисунок 4. Жировая ткань как эндокринный орган у здоровых женщин
 ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды, ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфат, РСБ4 – ретинол-связывающий белок-4

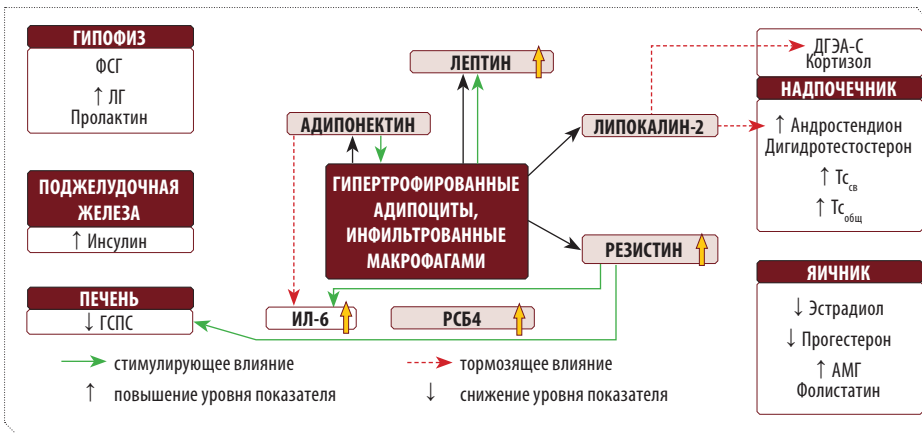


Рисунок 5. Дисфункция жировой ткани при СПКЯ
 Физиологические эффекты адипоциткинов утрачены или имеют обратный характер
 ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды, ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфат, РСБ4 – ретинол-связывающий белок-4

у женщин с нормальной массой тела и ненарушенной репродуктивной функцией.

Таким образом, определение уровня основных гормонов, показателей функции жировой ткани и взаимосвязей между ними позволяет представить функцию жировой ткани как эндокринного органа у здоровых женщин (рис. 4). При СПКЯ корреляционные связи между гормонами жировой ткани и показателями функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой систем теряются (рис. 5).

К сожалению, на сегодня нет единых универсальных стандартов по тактике ведения пациенток с СПКЯ, о чем свидетельствует обилие руководств по данному вопросу. В основанном на доказательных данных международном руководстве от 2018 г. по оценке и лечению СПКЯ появляется новый пункт лечения – фитотерапия, обладающая гормонокорректирующим действием. Ее использование обусловлено тем, что СПКЯ – это пожизненное состояние, нуждающееся в длительной коррекции. С этой целью применяются фитогормоны без эстрогеноположительной активности – флавоноиды (лабзаник, льнянка, петрушка и сельдерей). Одним из представителей таких препаратов является Тазалок™. Он таргетно блокирует эстрогеновые (андрогеновые) рецепторы в молочных железах, яичниках и матке, нормализует эстрогено-прогестинное равновесие (восстанавливает гормональный баланс) [4]. Тазалок™ активируют ферменты ароматазной системы, тормозящие конверсию андростендиона и тестостерона в эстрон, а последнего – в 17-β эстрадиол [5, 6]. Тазалок™ оказывает прямое антиэстрогенное действие, в результате чего эстрогены, воздействуя на рецепторы гипофиза, способствуют уменьшению выработки пролактина – т. е. осуществляется опосредованное антипролактинемическое действие.

Фитостероиды способны работать как антиэстрогены/антиандрогены, занимая эстрогенные/андрогеновые рецепторы на длительное время и конкурируя за рецепторы с гораздо более активными – эстрономом и эстрадиолом.

Гормоноткорректирующее действие Тазалок™ проявляется следующим образом [4]:

- фитостероиды конкурентно (вместо эстрогена/андрогена) длительно связываются с эстрогеновыми/андрогеновыми рецепторами;
- активируют ферменты ароматазной системы, тормозящие конверсию андрогенов в эстрогены (блокируя ароматазный путь образования эстрогенов);
- оказывая прямое антиэстрогенное действие, опосредованно снижают уровень пролактина.

В результате исследования после использования препарата Тазалок™ в лечении пациенток с СПКЯ мы не получили достоверных изменений уровней гормонов жировой ткани и половых стероидов (рис. 6), однако множественный корреляционный анализ показал, что эти изменения значимы, и что Тазалок™ улучшает гормональный фон (рис. 7).

Почему же так важно в лечении пациенток с СПКЯ иметь в медикаментозном арсенале еще что-то, кроме гормонов?

Это обусловлено тем, что сегодня сформировалось новое понимание сути проблемы – новая эра исследований в области СПКЯ, что показывает следующее:

- СПКЯ – пожизненное состояние, требующее непрерывного менеджмента;
- СПКЯ – проблема не только фертильности, но и течения беременности и здоровья потомства;
- СПКЯ – метаболические последствия во всех возрастных периодах женщины.

Таким образом, СПКЯ – проблема не только репродуктивного возраста, ее отдаленные риски намного серьезнее [8]:

- риски со стороны соматического здоровья (в том числе в менопаузе): дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, рак эндометрия, депрессия, неалкогольная жировая болезнь печени;
- риски, связанные с репродукцией и беременностью: гестационный диабет, гипертензия беременных, преэклампсия, преждевременные роды, перинатальные осложнения.

Также следует помнить, что у женщин имеются специфические факторы сердечно-сосудистого риска. Так, в 2016 году Европейская ассоциация кардиологов впервые включила в Европейское руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний гинекологическую патологию, отметив ее среди факторов, которые ассоциируются с повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин:

- риск ССЗ у женщин может расти по целому ряду специфических причин, независимо от стандартных факторов риска;
- преэклампсия, гипертензия беременных увеличивают сердечно-сосудистый риск у женщин в дальнейшей жизни.

Таким образом, СПКЯ ассоциирован с повышенным риском развития ССЗ и сахарного диабета.

Кроме того, в основанном на доказательных данных международном руководстве по оценке и лечению СПКЯ (2018) имеются следующие положения:

- одобрены Роттердамские диагностические критерии СПКЯ у взрослых (две олиго- или ановуляции, клиническая и/или биохимическая гиперандрогения или наличие поликистозных яичников по данным УЗИ);

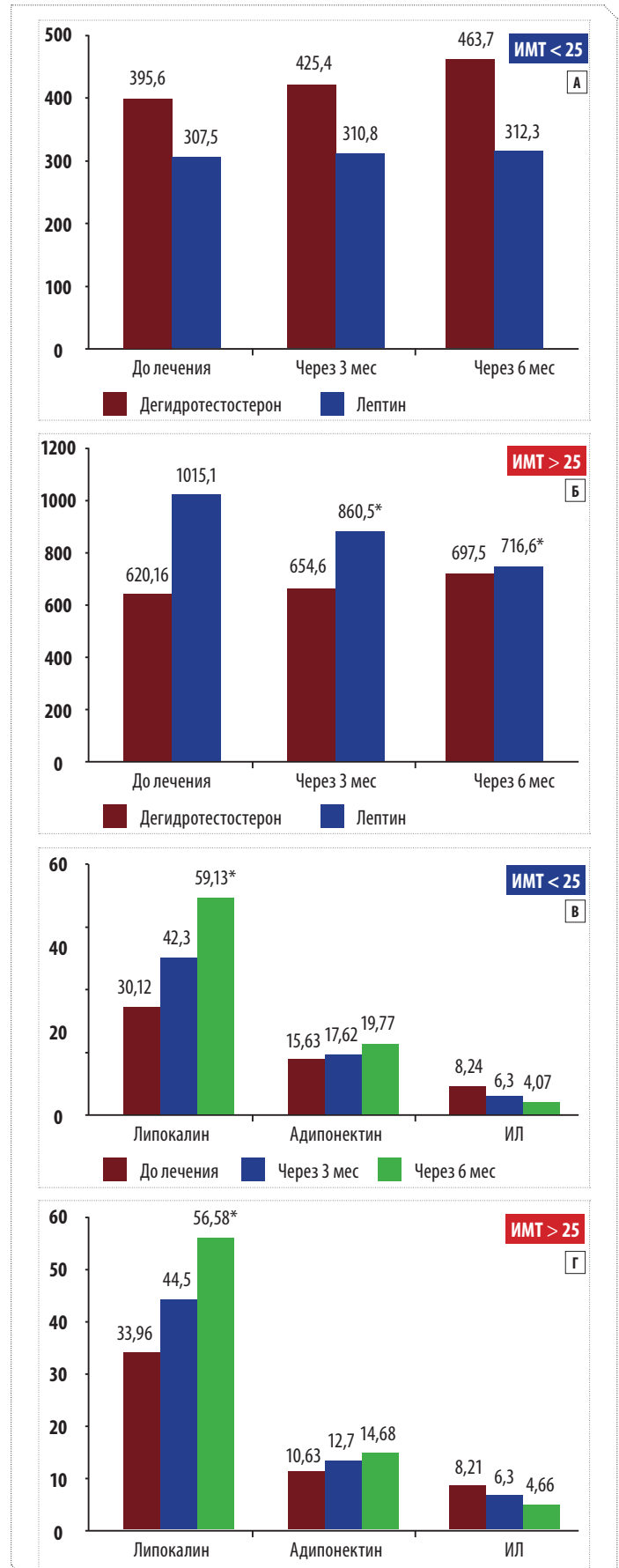


Рисунок 6 А–Г. Содержание гормонов в периферической крови в обследованных группах, пг/мл

* разница достоверна относительно показателя до лечения, $p < 0,05$

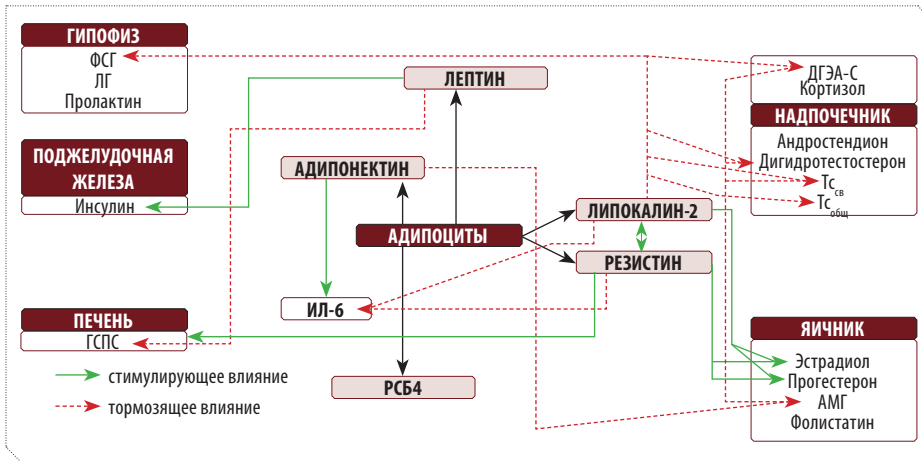


Рисунок 7. Гармонизирующее влияние комплексной терапии с использованием Тазалок™ на регуляцию репродуктивной функции при СПКЯ [7]

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды, ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфат, РСБ4 – ретинол-связывающий белок-4

- при условии наличия олиго- или ановуляции и гиперандрогении УЗИ не требуется для диагностики СПКЯ;
- изменения уровня АМГ еще недостаточно для диагностики СПКЯ;
- ИР признается как ключевая особенность СПКЯ, но клиническое измерение в настоящее время не рекомендуется;
- метформин рекомендуется для лечения дополнительно или отдельно, в основном для управления метаболическими расстройствами;
- летрозол – препарат терапии первой линии при бесплодии;
- комбинированные оральные контрацептивы (КОК) – терапия первой линии в коррекции нарушения МЦ и гиперандрогении, предпочтительны низкодозированные препараты.

При отсутствии необходимости в использовании КОК можно применять фитотерапию.

В случае необходимости применения КОК они восстанавливают МЦ, что является профилактикой рака эндометрия (для этого должно быть как минимум четыре МЦ в год), устраняя гипоменорею и гиперполименорею (рис. 8).

Чем выше доза эстрогена в КОК, тем лучше удерживается МЦ, меньше кровотечений, однако при этом повышаются тромботические риски. Так, у не применяющих КОК пациенток с СПКЯ в возрасте до 35 лет риск тромботических осложнений уже повышен в 2,7 раза по сравнению со здоровыми женщинами, также не применяющими КОК. Поэтому при назначении КОК пациенткам с СПКЯ и нарушениями МЦ следует выбирать максимально низкодозированные препараты и отдавать предпочтение режиму 24 + 4.

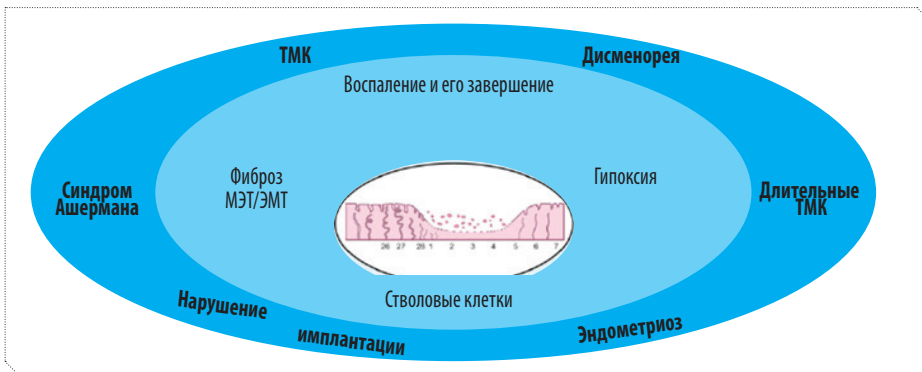


Рисунок 8. Гиперполименорея

Перименструальный эндометрий поддается влиянию гипоксии и воспаления. Стволовые клетки и эпителиально-мезенхимальная транзиция (ЭМТ) вовлечены в менструацию для обеспечения регенерации. Нарушения этих процессов ведут к возникновению гинекологических заболеваний [9].

ТМК – тяжелые менструальные кровотечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, хочется отметить, что здоровье женщины, в том числе и женщины с СПКЯ – это результат того, что она в него вкладывает в течение всей жизни, и для этих вложений сегодня имеются самые широкие возможности. Задача врача – помочь женщине сохранить свое репродуктивное здоровье, для чего следует эффективно использовать фармакотерапевтические возможности, имеющиеся во врачебном арсенале. В частности, назначение поликомпонентного растительного препарата Тазалок™ с целью комплексного лечения СПКЯ благотворно влияет на репродуктивное здоровье благодаря улучшению гормонального фона, липидного и углеводного обмена, нормализации МЦ с сохранением эффекта после прекращения лечения. При необходимости восстановления МЦ также назначаются КОК.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mallinson, R.J., De Souza, M.J. "Current perspectives on the etiology and manifestation of the «silent» component of the Female Athlete Triad." *Int J Womens Health* 6 (2014): 451–67. DOI: 10.2147/IJWH.S38603
- Ibanez, L., Oberfield, S.E., Witchel, S., et al. "International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence." *Horm Res Paediatr* 88 (2017): 371–95. DOI: 10.1159/000479371
- Un Ju Jung, Myung-Sook Choi. "Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease." *Int J Mol Sci* 15.4 (2014): 6184–223. DOI: 10.3390/ijms15046184
- Резніков, О.Г. Антиестрогенна активність фітопрепарату Тазалок™: результати експериментального дослідження / О.Г. Резніков, Л.В. Тарасенко, П.В. Сініцин та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – №1 (3). – С. 90–92. Reznikov, O.G., Tarasenko, L.V., Sinitsin, P.V., et al. "Anti-estrogenic activity of phyto drug Tazalok™: results of experimental study." *Reproductive endocrinology* 1.3 (2012): 90–2.
- Rice, S., Whitehead, S.A. "Phytoestrogens and breast cancer – promoters or protectors?" *Endocr Relat Cancer* 13.4 (2006): 995–1015.
- Sarkar, F.H., Adsule, S., Padhye, S., et al. "The role of genistein and synthetic derivatives of isoflavone in cancer prevention and therapy." *Mini Rev Med Chem* 6 (2006): 401–7.
- Татарчук, Т.Ф. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок із ожирінням / Т.Ф. Татарчук, І.Ю. Ганжий, Н.Ю. Педаченко, І.М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – №5 (13). – С. 14–21. Tatarchuk, T.F., Ganzhii, I.Y., Pedachenko, N.Y., Kapshuk, I.M. "Modern features of non-hormonal treatment of polycystic ovary syndrome in obese women." *Reproductive endocrinology* 5.13 (2013): 14–21.
- Fauser, B.C.J.M., et al. "Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group." *Fertil Steril* 97.1 (2012): 28–38.e25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.024
- Maybin, J.A., Critchley, H.O. "Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond." *Hum Reprod Update* 21.6 (2015): 748–61. □

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**Доклад на Пленуме акушеров-гинекологов, Киев, 20–21 сентября 2018 г.****Т.Ф. Татарчук**, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

«Звонком», свидетельствующим об изменениях репродуктивного здоровья, является нарушение менструального цикла. Нарушения менструального цикла составляют 10–28% от общего числа эндокринных гинекологических заболеваний и имеют клинические проявления в виде отсутствия менструации либо редких или скудных месячных, а также субклинические проявления в виде бесплодия и невынашивания беременности. При наличии нерегулярного менструального цикла необходимо рассмотреть диагноз синдрома поликистозных яичников.

В основном на доказательных данных международном руководстве по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников от 2018 г. появился новый пункт лечения – фитотерапия, имеющая гормонокорректирующее действие. Ее использование обусловлено тем, что синдром поликистозных яичников – это пожизненное состояние, нуждающееся в длительной коррекции. С этой целью применяются фитогормоны без эстрогенопозитивной активности – флавоноиды. Одним из представителей таких препаратов является Тазалок™. Он таргетно блокирует эстрогеновые (андрогеновые) рецепторы в молочных железах, яичниках и матке, нормализует эстрогено-прогестинное равновесие (восстанавливает гормональный баланс).

Установлено, что при синдроме поликистозных яичников корреляционные связи между гормонами жировой ткани и показателями функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой систем теряются. В связи с этим было выполнено исследование с целью изучения возможностей использования поликомпонентного растительного препарата Тазалок™ в комплексном лечении синдрома поликистозных яичников у женщин с ожирением и нормальным уровнем яичниковых андрогенов. В итоге установлено, что включение в схему лечения данного препарата позволило нормализовать функцию жировой ткани и улучшить ее взаимосвязь с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системами, нормализовать менструальный цикл.

При необходимости восстановления менструального цикла также следует назначать комбинированные оральные контрацептивы. Они восстанавливают менструальный цикл, профилактируя рак эндометрия, устраняя гипоменоорею и гиперполименоорею. При этом чем выше доза эстрогена в комбинированных оральных контрацептивах, тем лучше удерживается цикл и меньше кровотечений, однако повышаются тромботические риски.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, синдром поликистозных яичников, фитотерапия, комбинированные оральные контрацептивы, Тазалок.

ПРЕДИКТОРЫ ПОРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я**Доповідь на Пленумі акушерів-гінекологів, Київ, 20–21 вересня 2018 р.****Т.Ф. Татарчук**, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

«Дзвінком», що свідчить про зміни репродуктивного здоров'я, є порушення менструального циклу. Порушення менструального циклу становлять 10–28% від загального числа ендокринних гінекологічних захворювань і мають клінічні прояви у вигляді відсутності менструації чи рідкісних або мізерних місячних, а також субклінічні прояви у вигляді безпліддя і невиношування вагітності. За наявності нерегулярного менструального циклу необхідно розглянути діагноз синдрому полікістозних яєчників.

У базованому на доказових даних міжнародному керівництві з оцінки та лікування синдрому полікістозних яєчників від 2018 року з'явився новий пункт лікування – фітотерапія, що має гормонокоригуючу дію. Її використання обумовлене тим, що синдром полікістозних яєчників – це пожиттєвий стан, який потребує тривалої корекції. З цією метою застосовуються фітогормони без естрогенопозитивної активності – флавоноїди. Одним із представників таких препаратів є Тазалок™. Він таргетно блокує естрогенові (андрогенові) рецептори в молочних залозах, яєчниках і матці, нормалізує естрогено-прогестинову рівновагу (відновлює гормональний баланс).

Встановлено, що при синдромі полікістозних яєчників кореляційні зв'язки між гормонами жирової тканини і показниками функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкової систем губляться. У зв'язку з цим було виконано дослідження з метою вивчення можливостей використання полікомпонентного рослинного препарату Тазалок™ у комплексному лікуванні синдрому полікістозних яєчників у жінок із ожирінням і нормальним рівнем яєчкової андрогенів. В результаті встановлено, що включення до схеми лікування даного препарату дозволило нормалізувати функцію жирової тканини і поліпшити її взаємозв'язок з гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою та гіпоталамо-гіпофізарно-яєчковою системами, нормалізувати менструальний цикл.

За необхідності відновлення менструального циклу також слід призначати комбіновані оральні контрацептиви. Вони відновлюють менструальний цикл, профілактуючи рак ендометрія, усуваючи гіпоменоорею та гіперполіменоорею. При цьому що вищою є доза естрогену в комбінованих оральних контрацептивах, то краще утримується цикл і менше кровотеч, проте підвищуються тромботичні ризики.

Ключові слова: порушення менструального циклу, синдром полікістозних яєчників, фітотерапія, комбіновані оральні контрацептиви, Тазалок.

PREDICTORS OF REPRODUCTIVE HEALTH DISORDERS**Report at the Plenum of obstetricians and gynecologists, Kyiv, September 20–21, 2018****T.F. Tatarchuk**, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, chief of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

«Bell» indicating a change in reproductive health is menstrual cycle disorders. 10–28% of the total number of endocrine gynecological diseases is menstrual cycle disorders, its clinical manifestations are absence of menstruation or rare or poor menstruation, as well as subclinical manifestations in the form of infertility and miscarriage. If there is irregular menstrual cycle, it is necessary to consider the diagnosis of polycystic ovary syndrome.

In the International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome from 2018, a new treatment site appears phytotherapy, which has a hormone-correcting action. Its use is due to the fact that the polycystic ovaries syndrome is a life-long condition and need of long-term correction. For these purpose phytohormones without estrogenpositive activity flavonoids are used. Tazalok™ is one of such drugs. It blocks estrogen (androgen) receptors in the mammary glands, ovaries and uterus, normalizes estrogen-progestin balance (restores the hormonal balance).

It has been established that correlation between the hormones of the adipose tissue and the indices of the functional activity of the hypothalamic-adrenal and hypothalamic-oocyte systems in patients with polycystic ovaries syndrome is lost. In this regard, a study was conducted to investigate the possibility of using the multicomponent herbal preparation Tazalok™ in the complex treatment of polycystic ovary syndrome in women with obesity and normal level of ovarian androgens. As a result, it was found that the inclusion in the treatment scheme of this drug gives possible normalize the function of adipose tissue and improve its relationship with the pituitary-adrenal and pituitary-ovarian systems, normalize the menstrual cycle.

If it is necessary to restore the menstrual cycle the combined oral contraceptives should also be prescribed. They restore the menstrual cycle, which is the prevention of endometrial cancer, eliminating hypomenorrhea and hyperpolymenorrhea. The higher dose of estrogen in combined oral contraceptives is better kept the cycle, lead to less bleeding, but there is higher the thrombotic risk.

Keywords: menstrual cycle disorders, polycystic ovary syndrome, phytotherapy, combined oral contraceptives, Tazalok.