

# Селективные фитомолекулы® в комбинированной терапии доброкачественных дисгормональных пролиферативных заболеваний женской репродуктивной системы при дисфункции щитовидной железы

**В.И. Пирогова, С.А. Шурпак**

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

В статье приведены данные об эффективности препарата Тазалок™ при использовании его в комплексе с сублингвальным микронизированным прогестероном в терапии множественных дисгормональных доброкачественных заболеваний репродуктивных органов в сочетании с патологией щитовидной железы (ЩЖ). Комплексная терапия обеспечила в 90% случаев позитивный клинический эффект, объективно подтвержденный ультразвукографическими, биохимическими, иммунохемилуминесцентными методами в отличие от монотерапии гестагенами (76,7%). Доказано, что позитивный клинический эффект у пациенток с субклиническим гипотиреозом и множественными дисгормональными доброкачественными заболеваниями репродуктивных органов, принимавших Тазалок™, связан с синергичностью воздействия биологически активных компонентов и многовекторными универсальными терапевтическими эффектами препарата и объясняется улучшением или полным восстановлением в период терапии иерархических механизмов гормональной регуляции, а также трофики и рецепторного аппарата органов-мишеней и ЩЖ. Полученные данные позволяют рекомендовать Тазалок™ как препарат выбора для базисной и комплексной терапии дисгормональных гиперпролиферативных заболеваний гормонзависимых органов при дисфункции ЩЖ.

**Ключевые слова:** дисгормональная патология репродуктивных органов, субклинический гипотиреоз, Тазалок™.

Доброкачественные пролиферативные заболевания женской репродуктивной системы – миома матки, генитальный эндометриоз, гиперплазия эндометрия, мастопатия занимают ведущее место в структуре общей гинекологической заболеваемости, причем сочетанная патология составляет от 30% до 90,1% [4, 11]. В настоящее время в экономически развитых странах наблюдается неуклонный рост гинекологической заболеваемости как инфекционной, так и неинфекционной природы, в том числе гиперпластических процессов, доброкачественных и злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, наряду с увеличением заболеваемости классическими «болезнями цивилизации»: ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и другими [5, 12]. Чрезвычайно широкая их распространенность, а также высокая частота сочетанной патологии (так называемого гиперпластического синдрома) негативно влияют на качество жизни и состояние репродуктивного здоровья женщин, что придает этой важнейшей медицинской проблеме социальную значимость.

Хотя патогенез доброкачественных пролиферативных заболеваний до сих пор остается дискуссионным и до конца не изученным, традиционно все они считаются гормонзависимыми патологиями, ключевым фактором возникновения которых яв-

ляется гиперэстрогения. Эстрогены, взаимодействуя со специфическими эстрогеновыми рецепторами в клетках-мишенях, инициируют внутриклеточные регуляторные сигналы, активирующие экспрессию эстроген-респонсивных генов, большая часть которых прямо или опосредованно контролирует клеточную пролиферацию [5]. На сегодня доказано, что определяющим фактором, стимулирующим клетки эстрогензависимых органов и тканей к патологическому росту, является не сам абсолютный или относительный уровень эстрадиола, а нарушение баланса его метаболитов, имеющих разную способность к активации клеточной пролиферации, а именно, 2 и 16 $\alpha$ -гидрокси-производных эстрогена: если отмечается повышенный уровень 16 $\alpha$ -гидроксиэстрогена (16 $\alpha$ -ОНЕ1), патологические пролиферативные процессы в гормонзависимых органах и тканях многократно усиливаются.

Обоснование определяющей роли половых стероидных гормонов в контроле над циклическими изменениями в репродуктивной системе и, как следствие, в развитии гиперпластических заболеваний репродуктивных органов, обусловило главенствующее место гормональных методов лечения, которые до сих пор являются основными в арсенале врачей-гинекологов [4, 6].

Параллельно с пониманием ограниченности возможностей гормональной терапии было установлено, что молекулярную основу патогенеза гиперпластических заболеваний репродуктивных органов составляет не только эстрогензависимая клеточная пролиферация, но и пролиферативные сигнальные пути, стимулируемые факторами роста и цитокинами. Помимо неконтролируемой клеточной пролиферации, трансформированную клетку от нормальной отличает уход от запрограммированной клеточной гибели (апоптоза), патологический неангиогенез, а также способность к инвазии и метастазированию. К этим признакам часто добавляется наличие воспалительной компоненты, обусловленной активацией провоспалительных сигнальных каскадов в клетках с аномально высоким пролиферативным потенциалом [19].

Таким образом, наряду с абсолютной или относительной гиперэстрогенией важнейшую патогенетическую роль в возникновении доброкачественных пролиферативных заболеваний играют процессы гормоннезависимой клеточной пролиферации, апоптоза, неангиогенеза, инвазии и хронического воспаления. Следовательно, для лечения таких заболеваний необходимо осуществлять комплексное воздействие не только на гормональный путь стимуляции клеточной пролиферации, но и влиять одновременно на несколько звеньев патогенеза, модулируя активность максимально большого числа молекулярных мишеней, опосредующих вышперечисленные биологические процессы [20].

В последнее время все более актуальной становится проблема сочетанной патологии репродуктивной системы и ЩЖ [6, 15, 16].

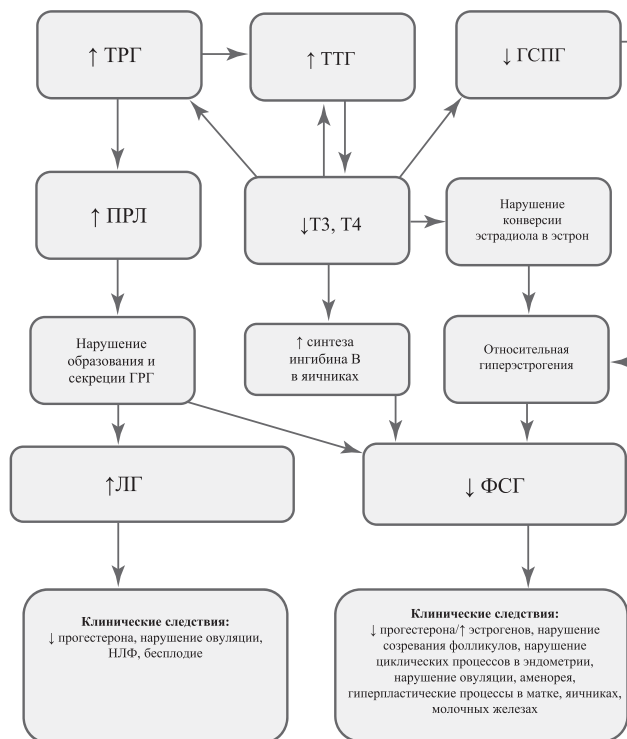
Многочисленными клиническими исследованиями доказано, что стрессовые ситуации, иммунные нарушения, инфекционные заболевания, а также структурные и функциональные расстройства в гипоталамо-гипофизарной системе могут приводить к нарушению биосинтеза как тиреоидных, так и половых стероидных гормонов [11, 13]. В то же время дисфункция того или иного звена эндокринной системы определяется не только гипер- или гипопродукцией гормонов, но и снижением их биологической активности на фоне нормального содержания в сыворотке крови [18]. Недостаток или избыток тиреоидных гормонов (особенно Т3) сказывается практически на всех процессах жизнедеятельности, ибо воздействие их происходит на клеточных и даже на молекулярных уровнях во всех органах и системах организма [13, 20]. При снижении уровня тироксина (Т3) и трийодтиронина (Т4) по механизму обратной связи существенно возрастает выработка тиротропин-релизинг-гормона (ТРГ) в гипоталамусе и тиреотропного гормона (ТТГ) в гипофизе, что в свою очередь стимулирует продукцию пролактина (ПРЛ), инициирует секрецию ингибина В в яичниках, угнетает выработку соматотропного гормона (СТГ), способствует формированию синдрома относительной эстрогенной доминанты в организме женщины, недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ), гипоменструального синдрома, расстройств овуляции и фертильности (рис. 1). Поэтому повышение уровня эстрогенов при снижении уровня прогестерона при гипотиреозе сегодня рассматривается как один из механизмов возрастания частоты гиперпролиферативных процессов в органах-мишенях [11, 12]. Сложные гормональные взаимоотношения, развивающиеся у женщин с дисфункцией ЩЗ, создают предпосылки для возникновения не только моноопических гиперпластических процессов, но и одновременного поражения ими практически всех органов репродуктивной системы, т.е. развития так называемого гиперпластического синдрома [7, 12]. Пациенты с гиперпластическим синдромом (сочетанные дисгормональные гиперпролиферативные процессы) репродуктивных органов и дисфункцией ЩЗ при наличии гормонального дисбаланса, выраженной недостаточности лютеиновой фазы в сочетании с железодефицитной анемией, метаболическими нарушениями являются сложной группой пациентов, требующей комплексного и длительного лечения, которое должно учитывать гормональные, метаболические особенности пациентки, сопутствующую патологию [17].

Достаточно большая частота оперативных вмешательств обусловлена именно запущенностью гиперпластических процессов в репродуктивной системе, что является результатом многих факторов, и в том числе говорит о незнании или нежелании использовать адекватное и своевременное консервативное лечение гиперпластических процессов врачами амбулаторно-поликлинического звена [7].

Несмотря на то, что история лечения доброкачественных дисгормональных заболеваний репродуктивных органов имеет немалую историю, на сегодня не существует единой точки зрения на методы терапии этого заболевания. До сих пор не создана единая модель патогенетической терапии, которая позволила бы выработать рекомендации по оптимальному выбору рациональных медикаментозных комплексов, спорным является вопрос адекватной продолжительности терапии.

Современный арсенал лекарственных средств для лечения дисгормональной пролиферативной патологии репродуктивных органов чрезвычайно обширен – он включает ряд фармакологических групп, насчитывающих десятки препаратов с различными механизмами действия.

На данный момент наряду с традиционной гормональной терапией у этой группы пациенток рекомендуется использование фитопрепаратов как в режиме монотерапии, так и в комплексе с гормональными препаратами. На современном этапе клинические подходы требуют не только создания максималь-



**Рис.1** Ключевые механизмы дисгормональных нарушений репродуктивных органов при заболеваниях щитовидной железы с проявлениями гипотиреоза [2]

ТРГ – тиротропин-релизинг-гормон, ТТГ – тиреотропный гормон, ПРЛ – пролактин, ГРГ – гонадотропин-релизинг-гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, Т3 – трийодтиронин, Т4 – тироксин, ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны.

но эффективных поликомпонентных схем лечения, но и избегать полипрагмазии. Кроме этого, необходимо учитывать противопоказания к назначению лекарственных препаратов и обеспечивать максимальную безопасность и комфортность лечебного процесса для пациентки. По данным литературы, эффективность фитопрепаратов при разных вариантах клинического течения сочетанных нозологий может достигать 40–87%. Преимуществом таких препаратов является низкая токсичность и возможность длительного применения без риска развития серьезных побочных эффектов.

В этой связи использование в терапии множественных дисгормональных доброкачественных заболеваний репродуктивных органов в сочетании с патологией ЩЖ препаратов природного происхождения, регулирующих кровоснабжение, трофику, метаболизм и функциональное состояние репродуктивной системы и других органов находит все большее распространение и требует дальнейшего изучения.

Особенно интересны препараты, состав которых представлен уникальной комбинацией селективных фитомолекул. Селективные фитомолекулы® – современная генерация высокотехнологичных соединений растительного происхождения, результат экологически благоприятных условий культивации, научно обоснованной качественной и количественной селекции определенных молекул, их стандартизации и клинически доказанной эффективности. В отличие от химических средств селективные фитомолекулы® не наносят вреда даже при длительном применении, при этом они не уступают, а иногда превосходят эффективность синтетических препаратов, поэтому используются как альтернатива или мощное дополнение последним. В отличие от обычных растительных продуктов селективные фитомолекулы® содержат уникальные запатенто-

ванные молекулярные композиции, эффективность и безопасность которых доказаны многочисленными исследованиями *in vivo* [3, 14].

В данном контексте вызывает интерес многокомпонентный растительный негормональный препарат Тазалок™ (фармацевтическая компания ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма», производства Густав Кляйн, Германия), представляющий собой настойку (1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кучерявой, свежего корня сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обыкновенного, цветков календулы, лекарственных растений, которые давно используются в народной медицине и официально признаны современной фармакотерапией. Химико-фармацевтический анализ основных действующих веществ препарата Тазалок™ показал наличие в его составе терпеноидов (петрушка, сельдерей), тритерпеноидов (календула), флавоноидов (лабазник, петрушка, ленок, сельдерей), иридоидов (подмаренник), алкалоидов (ленок), которые оказывают гормонкорректирующее влияние: антиэстрогенное, антиандрогенное, прогестеронмодулирующее; нормализуют показатели гормонов жировой ткани и их взаимосвязь с гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-яичниковой системами; проявляют противовоспалительное, противоопухолевое, седативное и общеукрепляющее действие [8-10]. Тазалок™ относят к *rhuo*-SERM с низкой эстрогенпозитивной активностью, т.е. к «растительным антиэстрогенам», поскольку его селективные фитомолекулы® обладают способностью блокировать рецепторы эстрогенов в яичниках, грудных железах и в матке, угнетать активность ароматаз в периферических органах и тканях [3]. Таким образом, Тазалок™ является препаратом, который уменьшает выраженность синдрома относительной эстрогенной доминанты, способствует нормализации гормонального фона в организме женщины, препятствует развитию гиперпластических процессов в репродуктивных органах. Особого внимания заслуживают такие компоненты препарата, как лабазник, подмаренник и льянка, в практической медицине использующиеся в растительных сборах при недостаточности функции ЩЖ [1].

Учитывая доказанные на сегодня фармакологические эффекты оригинального комплексного лекарственного препарата Тазалок™ в лечении различной патологии репродуктивной сферы женщины, а также тонкие грани взаимодействия между гормонзависимыми органами, логично предположить, что применение его будет эффективным в комплексе лечения множественных дисгормональных доброкачественных заболеваний репродуктивных органов, в том числе в сочетании с патологией ЩЖ.

**Цель исследования:** изучение эффективности и безопасности комплексной терапии препаратом Тазалок™ и гестагенами гиперпластического репродуктивного синдрома у пациенток с патологией ЩЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические методы диагностики включали анкетирование сплошным методом по специально разработанной анкете, консультации терапевта, эндокринолога и маммолога, измерение артериального давления, ЭКГ, окружности талии, массы тела, вычисление индекса массы тела (ИМТ) по формуле:  $ИМТ = (масса\ тела, кг) / (рост, м^2)$ , общие клинические анализы крови и мочи.

Биохимические исследования включали определение концентрации глюкозы плазмы крови глюкозооксидазным методом с использованием наборов фирмы Randox (Великобритания), концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови методом прямого определения с использованием наборов фирмы Cognau (Польша).

Уровни гонадотропных гормонов гипофиза: тиреотропного (ТТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина (ПРЛ) и стероидных гормонов яичников – эстрадиола (Э) и прогестерона (П) в сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом с использованием тест-систем Roche Diagnostics (Швейцария) на анализаторе Cobas 6000.

В комплексе обследования для исключения патологии ЩЖ включали определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТПО) в сыворотке крови (норма до 35 ед/мл). При отклонениях от нормы значений ТТГ (0,27–4,0 мМЕ/л) определяли концентрацию в крови свободного тироксина (14,3–26,1 пмоль/л). При оценке уровня ТТГ, основываясь на данных литературы, как оптимальный, отражающий истинное эутиреоидное состояние ЩЖ, принимали уровень в пределах 0,5–2,0 мМЕ/л.

УЗИ ЩЖ проводили линейным датчиком 8 МГц с цветным доплеровским картированием, УЗИ органов малого таза и грудной железы – на аппарате Aloka SSD 1400 (фирма Aloka, Япония) с использованием конвексных датчиков с частотой 3,5 и 5 МГц. Объем железы до 18 мл рассматривали как соответствующий норме. При обнаружении пальпируемого и/или превышающего в диаметре 1 см при УЗИ узлового образования пациенток в дальнейшем исследование не включали.

Статистический анализ фактического материала был выполнен с применением статистических программ Statistica 6.0. Критический уровень значимости (*p*) при проверке гипотез равен 0,05 с учетом множественных сравнений.

**Цель I этапа исследования:** изучение распространенности патологии ЩЖ среди женщин репродуктивного возраста при наличии или отсутствии гиперпластического гинекологического синдрома.

На I этапе исследования для изучения распространенности патологии ЩЖ среди женщин репродуктивного возраста при наличии или отсутствии гиперпластического гинекологического синдрома проведено скрининговое обследование 155 женщин в возрасте 20–37 лет, выбранных случайным способом по базе амбулаторных данных из числа проживающих в г. Львове и Львовской области, ранее не обследованных на наличие патологии ЩЖ.

Средний возраст женщин на момент обследования –  $30,3 \pm 5,7$  (20,0; 37,0) года.

Для анализа результатов комплексного клинического обследования пациентки были разделены на две группы:

Основную группу составили 69 пациенток с гиперпластическим синдромом (с двумя и более гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы: гиперплазия эндометрия, аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз, фиброзно-кистозная мастопатия),

Группу сравнения составили 86 женщин без гинекологической патологии с овуляторным МЦ.

Средний возраст женщин основной группы составил  $30,3 \pm 3,2$  года, группы сравнения –  $29,6 \pm 2,5$  года.

У 42% пациенток основной группы возраст менархе соответствовал 12–13,9 года, в то же время у 58% женщин возраст менархе был выше популяционного ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения у большинства женщин возраст менархе соответствовал 12–13 годам (70,9%,  $p < 0,05$  по отношению к основной группе). Нарушения МЦ были преобладающими в основной группе (69,6% в основной группе,  $p < 0,001$ , по отношению к группе сравнения 3,5%).

У 29,0% женщин основной группы в анамнезе были потери беременности в разные сроки, внематочные беременности. В целом репродуктивные потери, искусственное прерывание беременности и связанные с ними последующие гормональные нарушения достоверно чаще наблюдались ( $p < 0,001$ ) в группе

Таблица 1  
Жалобы пациенток при первичном обращении

Показатель	Группы обследованных	
	Основная (n=69)	Сравнения (n=86)
	%	%
Нерегулярный МЦ	69,6*	-
Меноррагия	15,9	-
Метроррагия	14,5	-
Бесплодие	18,8	-
Масталгия	44,9	-
Циклическая мастодиния	20,3*	5,8
Дисменорея	34,8*	3,5
Диспареуния	13,0	
Утомляемость	44,9*	8,1
Сонливость	30,4*	2,3
Общая слабость	14,5	-
Отечность	26,1	-
Головная боль (периодически)	21,7*	5,8
Головокружение (периодически)	11,6	-
"Радикулярная" боль	23,2	-
Парестезии	13,0	-
Ощущение зябкости	14,5	-
Нарушение моторики кишечника	7,3	-
Снижение работоспособности	72,5*	4,7

Примечание: p<0,05 по сравнению с группой сравнения.

женщин с доброкачественными пролиферативными дисгормональными заболеваниями репродуктивных органов.

Несмотря на принадлежность к одной возрастной группе у женщин основной группы соматические заболевания встречались в несколько раз чаще, чем в группе сравнения. Среди экстрагенитальной патологии обращали на себя внимание избыточная масса тела (индекс массы тела - ИМТ в среднем  $27,8 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup>) у 27,5% женщин основной группы при 5,8% в группе сравнения (p<0,05) и ожирение I степени (5,8% и 2,3% соответственно). В основной группе наиболее часто встречалась гипохромная железодефицитная анемия (21,7%) при отсутствии таковой в группе сравнения, что объясняется высокой частотой циклических и ациклических маточных кровотечений в основной группе.

При нарушениях функционального состояния ЩЖ пациентки часто не имеют специфических жалоб и характерной клинической картины.

Жалобы, которые предъявляли пациентки в начале обследования, условно можно было разделить на общесоматические и характерные для гинекологической патологии (табл. 1).

Только у 3,5% группы сравнения отмечена дисменорея при 30,4% в основной группе (p<0,05). Масталгия имела место у 44,9% при отсутствии в группе сравнения, однако циклическую мастодинию отмечали 5,8% женщин группы сравнения, в то время как подобные жалобы высказывали 20,3% пациенток основной группы (p<0,05).

Оценка тиреоидного статуса пациенток на основе уровней ТТГ, принятых за норму (0,27–4,0 мМЕ/л), эутиреоидный статус имели 43,5% пациенток основной группы и 81,4% – группы сравнения (p<0,05).

Однако если оценивать тиреоидный статус пациенток, исходя из данных литературы, что оптимальным, отражающим истинное эутиреоидное состояние ЩЖ, является уровень ТТГ в сыворотке крови 0,5–2,0 мМЕ/л, то истинное эутиреоидное состояние имело место только у 18,8% пациенток основной группы, тогда как в группе сравнения – у 62,8% женщин (p<0,05). По характеру нарушения функции ЩЖ субклинический гипотиреоз выявлен у 49,3% женщин основной группы, в то время как в группе сравнения субклинический гипотиреоз диагностирован у 9,3% пациенток (p<0,001). У всех женщин с субклиническим гипотиреозом уровни тиреоидных гормонов были в пределах физиологической нормы (свободный Т4  $19,8 \pm 4,1$  пмоль/л). Манифестный гипертиреоз при уровне ТТГ более 10 мМЕ/л и снижении уровня свободного Т4 ( $8,3 \pm 1,1$  пмоль/л) диагностирован у 7,3% женщин основной группы.

В группе сравнения частота носительства АТПО составила 10,5% (9 случаев) (выявление антител на фоне нормальной функции и УЗ-структуры ЩЖ).

Гиперплазия ЩЖ I степени отмечена у 65,2% пациенток основной группы и 16,3% – группы сравнения. Настораживает факт, что в основной группе у 13,0% имелась гиперплазия ЩЖ II степени, что не было ни зафиксировано, ни назначено обследование при предыдущих визитах к врачам разного профиля.

Одной из причин развития гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит. По данным диагностически значимых уровней АТПО при наличии других диагностических критериев (УЗ-признаки аутоиммунной патологии – диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ, увеличение объема ЩЖ более 18 мл, изменения уровня ТТГ) аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 56,5% пациенток основной группы и у 9,3% – группы сравнения. Только в одном случае при обследовании пациентки с манифестным гипотиреозом был выявлен узловой зоб.

Таблица 2

Уровни гонадотропных гормонов и стероидных гормонов яичника у женщин основной группы в зависимости от функционального состояния ЩЖ

Функциональное состояние ЩЖ	Гонадотропные гормоны и стероидные гормоны яичника						
	ФСГ, мМЕ/мл	ЛГ, мМЕ/мл	ЛГ/ФСГ	ПРЛ, нг/мл	Э, пмоль/л	П, нмоль/л	Э/П
Группа сравнения (без патологии ЩЖ) (n=70)							
Эутиреоз	6,2±1,1	5,6±1,5	0,9±0,4	17,5±2,1	139,7±8,2	28,3±1,2	5,0±0,2
Основная группа (n=69)							
Эутиреоз (n=30)	6,4±1,3	10,5±2,4*	1,6±0,1*	18,5±1,3	148,1±29,2	16,2±2,4*	9,1±0,3*
Субклинический гипотиреоз (n=34)	5,0±2,9	12,5±2,6*	2,9±0,2*	23,2±5,5*	113,7±14,7	9,8±2,1*	11,5±0,2*
Манифестный гипотиреоз (n=5)	3,1±0,9	7,9±0,5**	2,6±0,1*	45,6±4,6***	94,9±4,8*	7,6±8,2*	12,5±0,1*

Примечания: \* – p<0,05 по сравнению с женщинами с эутиреозом без пролиферативных процессов репродуктивных органов; \*\* – p<0,05 по сравнению с женщинами с субклиническим гипотиреозом.

Исследование уровня гонадотропных гормонов в сыворотке крови показало для всех пациенток основной группы с сочетанными гиперпролиферативными процессами отсутствие цикличности гонадотропной активности, с повышением уровня ЛГ у пациенток с субклиническим гипотиреозом и снижением ФСГ и ЛГ у женщин при манифестном гипотиреозе по сравнению с группами больных в состоянии эутиреоза, что приводит к увеличению индекса ФСГ/ЛГ (табл. 2).

Длительное влияние повышенных или нормальных уровней эстрогенов при нарушении обратных связей в системе гипоталамус–гипофиз–яичники клинически проявляется ановуляторными циклами, персистенцией фолликулов, недостаточностью лютеиновой фазы.

Показательно изменение соотношения Э/П: у женщин с эутиреоидным состоянием при отсутствии дисгормональных гиперпролиферативных процессов репродуктивных органов (группа сравнения) соотношение Э/П составило  $5,0 \pm 0,2$ , тогда как у пациенток с дисгормональными гиперпролиферативными процессами репродуктивных органов (основная группа) при тенденции к повышению уровня Э ( $p > 0,05$ ) и достоверном снижении уровня П ( $p < 0,05$ ) соотношение Э/П составило  $9,1 \pm 0,3$ , при субклиническом гипотиреозе выросло до  $11,5 \pm 0,2$ , что свидетельствует о прогрессировании гипопрогестеронемии.

Согласно данным литературы, при гипотиреозе изменяется метаболизм Э: вместо нормального 2-гидроксилирования с образованием активных катехолэстрогенов происходит преимущественно 16-гидроксилирование с образованием 16β-гидроксиэстрона ( $16\beta\text{-ОНЕ}_1$ ) с метаболизмом в эстриол, что не обеспечивает адекватного механизма обратной связи в регуляции секреции гонадотропинов.

Другим важным патогенетическим звеном, влияющим на развитие диффузной доброкачественной пролиферации эндометрия, железистого эпителия грудной железы является ПРЛ. Увеличение уровня ПРЛ оказывает прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях. Анализ динамики уровня ПРЛ при субклиническом и манифестном гипотиреозе у пациенток с дисгормональными гиперпролиферативными процессами репродуктивных органов (основная группа) показал, что при субклиническом гипотиреозе разброс уровней ПРЛ в сыворотке крови находится как в пределах возрастной нормы, так и превышает ее  $23,2 \pm 5,5$  нг/мл (16; 29), что не коррелирует с уровнями ТТГ, в то же время у всех пациенток с манифестным гипотиреозом наблюдалось повышение уровня ПРЛ –  $45,6 \pm 4,6$  нг/мл.

Со стороны грудной железы данное состояние, сопровождающееся дефицитом П на фоне относительной гипоэстрогенемии (снижение уровня метаболически активных фракций эстрогенов), приводит к изменению состояния рецепторной системы в грудных железах и развитию в них дисгормональных гиперплазий.

По данным клинического исследования и УЗИ грудных желез фиброзно-кистозная мастопатия была диагностирована у 88,4% пациенток основной группы и 8,1% пациенток группы сравнения (у всех женщин имелись клинические признаки фиброзно-кистозной мастопатии, подтвержденной сонографически).

Диффузная форма аденомиоза при обследовании диагностирована у 39,1% пациенток основной группы, наружный генитальный эндометриоз – у 15,9% женщин.

Повышение уровня ПРЛ, кроме влияния на органы-мишени, приводит к изменению вегетативных реакций: мигреноподобной головной боли, отекам конечностей, к боли и вздутию живота. Выраженность пролиферативных изменений не всегда коррелирует со степенью выраженности нарушения функции ЩЖ. При этом у женщин с гипотиреозом и дисгормональными гиперпролиферативными процессами репродуктивных органов прослеживается тенденция к увеличению выраженности

этих изменений в связи с вовлечением в процесс большего числа факторов регуляции (не только гормональных, но и метаболических, неврологических и т.д.).

В основной группе гиперплазия эндометрия в сочетании с фиброзно-кистозной мастопатией в 2,8 раза чаще выявлялись у женщин с субклиническим гипотиреозом. Анализ результатов гистологического исследования проб эндометрия, полученных при пайпель-биопсии, показал, что у пациенток основной группы с субклиническим гипотиреозом простая гиперплазия эндометрия выявлялась в 2,1 раза чаще, чем комплексная гиперплазия эндометрия, в то время как при манифестном гипотиреозе имела место только комплексная гиперплазия, в одном случае – с атипией. Недостаточность лютеиновой фазы с одинаковой частотой наблюдалась при эутиреоидном состоянии и субклиническом гипотиреозе.

Клинические проявления дисгормональных гиперпролиферативных процессов репродуктивных органов при патологии функции ЩЖ определяются также наличием или отсутствием метаболических нарушений.

Избыточную массу тела или ожирение имели 33,3% женщин основной группы, среди них все с патологией ЩЖ. Результаты исследования обменных процессов подтвердили данные литературы о значимости обменных расстройств для распространенности и клинических проявлений дисгормональных гиперпролиферативных процессов репродуктивных органов.

У 81,2% пациенток основной группы отмечалась гипопротеинемия и диспротеинемия, наиболее выраженная у женщин с манифестным гипотиреозом. Среднее содержание общего белка в сыворотке крови у женщин с дисгормональными гиперпролиферативными процессами репродуктивных органов и эутиреоидным состоянием составило  $63,8 \pm 1,4$  г/л, у больных с субклиническим гипотиреозом –  $60,3 \pm 1,2$  г/л, у женщин с манифестным гипотиреозом –  $59,6 \pm 0,8$  г/л, тогда как у женщин группы сравнения  $71,8 \pm 0,9$  г/л ( $p < 0,05$ ).

В состоянии углеводного обмена у больных основной группы не было выявлено значительных изменений, однако в 26,5% случаев при субклиническом гипотиреозе и в 60,0% – при манифестном гипотиреозе отмечено повышение содержания глюкозы в крови натощак выше установленной нормы ( $6,9 \pm 0,8$  ммоль/л).

При исследовании липидного профиля установлено, что средний уровень холестерина в сыворотке крови у 44,1% больных с субклиническим гипотиреозом составил  $5,9 \pm 0,2$  ммоль/л, у пациенток с манифестным гипотиреозом  $6,9 \pm 0,4$  ммоль/л при уровне в сыворотке крови женщин группы сравнения  $4,2 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, для женщин с гиперпластическим синдромом (сочетанные дисгормональные гиперпролиферативные процессы) репродуктивных органов в сочетании с гипотиреозом характерно наличие ановуляции, обусловленное выраженными изменениями центральной регуляции выделения ФСГ и ЛГ при преобладании уровня ЛГ над ФСГ, что приводит к хронической гиперэстрогенемии, при этом распространенность и клинические течение патологии зависит от продолжительности и выраженности тиреоидной дисфункции.

#### Цель II этапа исследования

- Оценить эффективность комбинированной схемы лечения (гестагены сублингвально + Тазалок™) при сочетанной гиперпластической патологии репродуктивных органов в сравнении с монотерапией гестагенами.

- Изучить переносимость и возможные побочные реакции на применение исследуемой схемы терапии.

Терапия предполагала назначение препарата Тазалок™ по 60 капель 2 раза в день в течение 6 мес в составе комплексной терапии у женщин репродуктивного периода (20–37 лет) с множественными дисгормональными гиперпролиферативными

Распределение обследованных на группы в соответствии с сочетанием патологии

Сочетание пролиферативной доброкачественной патологии гормонзависимых органов	Группы обследованных		
	Основная (n=69)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Гиперплазия эндометрия + мастопатия + аденомиоз + субклинический гипотиреоз	10	5	5
Аденомиоз + мастопатия + субклинический гипотиреоз	3	2	1
Гиперплазия эндометрия + мастопатия + субклинический гипотиреоз	15	8	7
Мастопатия + гиперплазия эндометрия + эутиреоз	6	3	3
Аденомиоз + мастопатия + эутиреоз	1	1	-
Мастопатия + генитальный эндометриоз + эутиреоз	11	6	5
Мастопатия + НЛФ + эутиреоз	10	5	5
Аденомиоз ++ эутиреоз	4	-	4

заболеваниями гормонзависимых органов: аденомиоз, гиперплазия эндометрия, фиброзно-кистозная мастопатия, гиперплазия ЩЖ при субклиническом гипотиреозе.

Из обследованных на I этапе женщин были сформированы две группы пациенток (табл. 3). После завершения обследования, верификации клинических диагнозов, получения согласия на участие в исследовании 60 пациенток основной группы были рандомизированы слепым методом на две клинические группы (I и II).

**I группа (30 человек)** – получала препарат Тазалок™ в режиме 60 капель 2 раза в день на фоне гестагенотерапии (сублингвальный микронизированный прогестерон) по 50 мг 3 раза в день с 14-го по 26-й день МЦ на протяжении 6 мес.

**II группа (30 человек)** – монотерапия гестагенами (сублингвальный микронизированный прогестерон) по 50 мг 3 раза в день с 14-го по 26-й день МЦ на протяжении 6 мес.

Критериями эффективности терапии были выбраны динамика редукции клинической симптоматики, нормализация гормонального гомеостаза, достижение секреторной трансформации эндометрия по результатам пайпель-биопсии

В исследование не включали пациенток при отсутствии согласия на участие в исследовании; при наличии повышенной чувствительности к компонентам применяемых препаратов; при беременности и лактации; при наличии злокачественных новообразований; при использовании гормональных препаратов (КОК, агонисты ГрГ, антиэстрогены) в настоящее время или менее чем 30 дней до начала исследования; пациентки, принимающие другую лекарственную терапию вне протокола исследования (манифестный гипотиреоз и ТТГ более 8,0 мМЕ/л).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно Европейскому консенсусу по тиреоидной дисфункции (2011) после консультации с эндокринологом пациенткам с уровнем ТТГ до 8,0 мМЕ/л и отсутствием снижения уровня тиреоидных гормонов (нормальный уровень свободного T<sub>4</sub>) заместительную терапию тироксином не назначали.

Динамика редукции жалоб была позитивной в обеих группах уже после первых 3 мес терапии (табл. 4–5). Однако обращает на себя внимание тот факт, что количество пациенток,

Таблица 4

Динамика жалоб пациенток клинических групп через 3 мес терапии

Показатель	Группы обследованных				
	До начала терапии	I группа (n=30)		II группа (n=30)	
	%				
Нерегулярный МЦ	69,6*	3	10,0	6	20,0
Меноррагия	15,9	2	6,7*	4	13,3
Метроррагия	14,5	1	3,3*	2	6,7
Масталгия	44,9	2	6,7*	8	26,7
Циклическая мастодиния	20,3*	1	3,3*	4	13,3
Дисменорея	34,8	-	-	5	16,7
Диспареуния	13,0	-	-	1	3,3
Утомляемость	44,9	1	3,3*	3	10,0
Сонливость	30,4	-	-	2	6,7
Общая слабость	14,5	-	-	1	3,3
Отечность	26,1	-	-	3	10,0
Головная боль (периодически)	21,7	-	-	3	10,0
Головокружение (периодически)	11,6	-	-	3	10,0
"Радикулярная" боль	23,2	-	-	-	-
Парестезии	13,0	-	-	1	3,3
Ощущение зябкости	14,5	-	-	6	20,0
Нарушение моторики кишечника	7,3	-	-	1	3,3
Снижение работоспособности	72,5	1	3,3*	5	16,7

Примечание: p<0,05 по сравнению со II клинической группой.

Динамика жалоб пациенток клинических групп через 6 мес терапии

Показатель	Группы обследованных				
	до начала терапии	I группа (n=30)		II группа (n=30)	
	%				
Нерегулярный МЦ	69,6*	-	-	1	3,3
Меноррагия	15,9	-	-	2	6,7
Метроррагия	14,5	-	-	-	-
Масталгия	44,9	-	-	2	6,7*
Циклическая мастодиния	20,3*	-	-	2	6,7
Дисменорея	34,8	-	-	2	6,7
Диспареуния	13,0	-	-	1	3,3
Утомляемость	44,9	-	-	3	10,0
Сонливость	30,4	-	-	2	6,7
Общая слабость	14,5	-	-	1	3,3
Отечность	26,1	-	-	3	10,0
Головная боль (периодически)	21,7	-	-	3	10,0
Головокружение (периодически)	11,6	-	-	3	10,0
"Радикулярная" боль	23,2	-	-	-	-
Парестезии	13,0	-	-	-	-
Ощущение зябкости	14,5	-	-	3	10,0
Нарушение моторики кишечника	7,3	-	-	1	3,3
Снижение работоспособности	72,5	-	-	5	16,7

Примечание: p<0,05 по сравнению со II клинической группой.

предъявлявших жалобы, имевшие место до начала терапии и характерные для патологии репродуктивных органов, была в I группе в 2 раза меньше уже через 3 мес при позитивной динамике редукции жалоб, характерных для тиреоидной дисфункции (при отсутствии терапии тироксином). В то же время практически отсутствовала динамика уменьшения общесоматических жалоб, связанных с субклиническим гипотиреозом, во II группе, получавшей только гестагенотерапию. После окончания 6-месячного курса терапии в I группе не зафиксировано ни одной из предыдущих жалоб, в то же время во II группе отмечено сохранение состояний, связанных с тиреоидной дисфункцией на уровне 3-го месяца терапии, сохранение в 3,3% случаев нерегулярности МЦ, меноррагий в 6,7%, масталгии и циклической мастодинии в 6,7% в обеих группах.

Контроль уровня ТТГ в сыворотке крови показал негативную динамику во II группе у 16,7% женщин с исходным уровнем ТТГ от 5,0 до 7,9 мМЕ/л (возрастание до 9,3±2,6 мМЕ/л) с параллельной тенденцией к дефициту тиреоидных гормонов (при исходных 19,8±4,1 пмоль/л уменьшение до 9,4±2,3 пмоль/л), что было причиной направления пациенток к эндокринологу и рекомендацией начать заместительную терапию тироксинсодержащими препаратами.

В то же время у пациенток I группы не было отмечено негативной динамики как уровней ТТГ и титра АТПО, так и уровня свободного Т<sub>4</sub>. Более того, отмечено возвращение к эутиреоидному состоянию по данным уровня ТТГ у 23,3% (табл. 6).

Анализ титра АТПО показал тенденцию к стабилизации уровня антител у большинства пациенток I группы после 6 мес терапии, что можно отнести за счет синергического антипролиферативного, противовоспалительного, общегонизирующего воздействия компонентов препарата Тазалок™ именно на лимфоидную ткань ЩЗ. У пациенток II группы, которые получали только гестагенотерапию, отсутствовала динамика снижения или стабилизации титра АТПО (табл. 7).

Наиболее значительные позитивные изменения гормонального баланса наблюдались у пациенток I клинической

Таблица 6

Уровни ТТГ в сыворотке крови обследованных женщин

Уровень ТТГ (мМЕ/л)	Группы обследованных			
	I группа (n=30)		II группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
0,27-0,9	1 (3,3%)	1 (3,3%)	12 (40,0%)	2 (6,7%)
1,0-1,9	2 (6,7%)*	5 (16,7%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)
2,0-2,9	5 (16,7%)*	9 (30,0%)	-	2 (6,7%)
3,0-4,0	7 (23,3%)	7 (23,3%)	3 (10,0%)	4 (13,3%)
4,1-4,9	3 (10,0%)	6 (20,0%)	4 (13,3%)	8 (26,7%)
5,0-5,9	7 (23,3%)*	2 (6,7%)	5 (16,7%)*	-
6,0-6,9	5 (16,7%)*	-	2 (6,7%)	3 (10,0%)
7,0-8,0	-	-	2 (6,7%)*	4 (13,3%)
8,1-9,5	-	-	-	5 (16,7%)*

Примечание: p<0,05 по сравнению с состоянием до лечения.

группы, что выражалось в восстановлении соотношения ФСГ и ЛГ, оптимизации уровня пролактина, восстановлении уровня прогестерона и соотношения Э/П (табл. 8), что закономерно отразилось на состоянии эндометрия и редукции лютеиновой недостаточности (табл. 9).

Не менее интересным является улучшение метаболических процессов у пациенток I клинической группы, что выразилось в нормализации уровней общего белка, липидного обмена, и, что особенно важно, – углеводного обмена.

**Общая эффективность 6-месячного курса комбинированной (I группа) и чисто гестагенной терапии (II группа) составила в I группе 100%, во II группе – 76,7%.**

В первой клинической группе не было отмечено случаев непереносимости препарата Тазалок™. 2 пациентки из

Титры АТПО в сыворотке крови обследованных женщин через 6 мес терапии

Титр АТПО (ед/мл)	Группы обследованных			
	I группа (n= 0)		II группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Отсутствуют или до 35	15 (50%)	15 (50%)	17 (56,7%)	17 (56,7%)
35-70	2 (6,7%)	5 (16,7%)*	5 (16,7%)	2 (6,7%)*
71-109	5 (16,7%)	10 (33,3%)*	4 (13,3%)	7 (23,3%)*
110-150	6 (20,0%)	-	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Больше 150	2 (6,7%)	-	1 (3,3%)	2 (6,7%)*

Примечание: \* – p<0,05 по сравнению с уровнями до лечения.

Уровни гонадотропных гормонов и стероидных гормонов яичника у пациенток I и II клинических групп после 6 мес терапии

Патология	Гонадотропные гормоны и стероидные гормоны яичника						
	ФСГ, мМЕ/мл	ЛГ, мМЕ/мл	ЛГ/ФСГ	ПРЛ, нг/мл	Э, пмоль/л	П, нмоль/л	Э/П
Группа сравнения (без патологии ЩЗ) (n=70)							
Эутиреоз	6,2±1,1	5,6±1,5	0,9±0,4	17,5±2,1	139,7±8,2	28,3±1,2	5,0±0,2
I клиническая группа до лечения (n=30)							
Эутиреоз (n=15)	6,4±1,3	10,5±2,4	1,6±0,1	18,5±1,3	148,1±29,2	16,2±2,4	9,1±0,3
Субклинический гипотиреоз (n=15)	5,0±2,9	12,5±2,6	2,9±0,2	23,2±5,5	113,7±14,7	9,8±2,1	11,5±0,2
I клиническая группа после 6-месячного курса лечения (n=30)							
Эутиреоз (n=15)	5,2±0,9	6,3±0,9*	1,2±0,1*	15,1±1,2	138,5±14,7	29,4±3,1*	4,7±0,6*
Субклинический гипотиреоз (n=15)	6,1±2,4	9,3±2,8	1,5±0,3*	20,5±2,4	120,3±12,3	26,5±3,4*	4,5±0,3*
II клиническая группа до лечения (n=30)							
Эутиреоз (n=17)	6,4±1,3	10,5±2,4	1,6±0,1	18,5±1,3	148,1±29,2	16,2±2,4	9,1±0,3
Субклинический гипотиреоз (n=13)	5,0±2,9	12,5±2,6	2,9±0,2	23,2±5,5	113,7±14,7	9,8±2,1	11,5±0,2
II клиническая группа после 6-месячного курса лечения (n=30)							
Эутиреоз (n=17)	6,5±2,2	9,6±1,8	1,5±0,1	17,8±1,7	148,1±14,6	30,2±3,8*	4,9±0,9*
Субклинический гипотиреоз (n=13)	5,2±1,8	9,5±4,4	1,8±0,4*	25,2±1,8	121,6±24,7	25,6±4,3*	4,8±0,8*

Примечание: \* – p<0,05 по сравнению с уровнями до лечения.

Состояние эндометрия у пациенток клинических групп после 6-месячного курса лечения

Клинические группы	Состояние эндометрия							
	Секреторная фаза		Недружественная секреция		Простая гиперплазия без атипии		Комплексная гиперплазия без атипии	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
I группа (n=30)	22	73,3 *	7	23,3*	1	3,3*	-	-
II группа (n=30)	12	40,0	15	50,0	3	10,0	-	-

Примечание: \* – p<0,05 по сравнению с пациентками II группы.

II клинической группы в течение первых двух недель применения сублингвального микронизованного прогестерона отмечали незначительное подташнивание, которое не потребовало отмены препарата или применения дополнительной терапии. У 3 пациенток из I клинической группы также зарегистрированы жалобы на легкое подташнивание, что вероятнее всего обусловлено воздействием прогестерона и также не требовало отмены терапии.

В течение 6 мес после завершения терапии у 2 пациенток I клинической группы с первичным бесплодием получена запланированная беременность без дополнительной стимуляции овуляции.

В I клинической группе рецидив клинической картины гиперпластического синдрома и неспецифической симптоматики дисфункции ЩЗ наблюдался в 10,0% наблюдений: через 6 мес в одном случае появились жалобы на циклическую мастодианию и возвращение меноррагий, в двух случаях через 5 мес – возобновление межменструальных мажущихся кровянистых выделений, что было поводом для продолжения терапии.

Во II клинической группе через 3 мес после завершения курса лечения частота рецидива – возобновление предыдущих жалоб (мастодиания, нарушение МЦ, дисменорея и т.д.) составила 23,3% случаев.



## ВЫВОДЫ

1. Фармакологические эффекты, свойственные фитопрепарату Тазалок™ при множественных дисгормональных доброкачественных заболеваниях репродуктивных органов в сочетании с патологией щитовидной железы позволили получить в 90% случаев позитивный клинический эффект в комплексном лечении с прогестероном, объективно подтвержденный ультразвукографическими, биохимическими, иммунохемилюминесцентными методами в отличие от монотерапии гестагенами (76,7%).

2. Позитивная динамика у пациенток с субклиническим гипотиреозом, принимавших Тазалок™, связана с многовекторными универсальными терапевтическими эффектами препарата и может быть объяснена улучшением или полным восстановлением за период терапии иерархических механизмов гомональной регуляции менструального цикла, а также трофики и рецепторного аппарата органов-мишеней и ЦЖ.

**Селективні фітомолекули® у комбінованій терапії доброякісних дисгормональних проліферативних захворювань жіночої репродуктивної системи при дисфункції щитоподібної залози**  
**V.I. Pyrohova, S.A. Shurpyak**

У статті наведено дані про ефективність препарату Тазалок™ при використанні його в комплексі з сублінгвальним мікронізованим прогестероном в терапії множинних дисгормональних доброякісних захворювань репродуктивних органів у поєднанні з патологією щитоподібної залози (ЩЗ). Комплексна терапія забезпечила в 90% випадків позитивний клінічний ефект, об'єктивно підтверджений ультразвукографічним, біохімічними, імунохемилюмінесцентними методами на відміну від монотерапії гестагенами (76,7%). Доведено, що позитивний клінічний ефект у пацієнок з субклінічним гіпотиреозом і множинними дисгормональними доброякісними захворюваннями репродуктивних органів, що вживали Тазалок™, пов'язаний із синергічним впливом біологічно активних компонентів і багатовекторними універсальними терапевтичними ефектами препарату і пояснюється поліпшенням або повним відновленням у період терапії ієрархічних механізмів гомональної регуляції, а також трофіки та рецепторного апарату органів-мишеней і ЦЖ. Отримані дані дозволяють рекомендувати Тазалок™ як препарат вибору для базисної та комплексної терапії дисгормональних гіперпроліферативних захворювань гормонзалежних органів при дисфункції ЦЖ.

**Ключові слова:** дисгормональна патологія репродуктивних органів, субклінічний гіпотиреоз, Тазалок™.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алеєров А.Н. Фитотерапия. Фитотерапия заболеваний щитовидной железы // «Медицина для Вас» -Издательство Феникс», 2014. - С. 128.
2. Беляева Л.Е., Шебеко В.И. Гинекологическая эндокринология: патофизиологические основы / Беляева Л.Е., Шебеко В.И. -М.: Мед. лит., 2009. - 256 с.
3. Изучение антиэстрогенной активности фитопрепарата Тазалок / Л.В. Тарасенко, П.В. Силицын, Л.И. Полякова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 6 (25). - С. 30-34.
4. Крюкова А.А. Консервативное лечение гиперпластических процессов матки на фоне тиреоидной патологии / Крюкова А.А. // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 2 (26). - С. 93-96.
5. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. СПб. - М.: «Невский диалект» - «Издательство БИНОМ», 2001. - 336 с.
6. Майоров М.В. Щитовидная железа и женское репродуктивное здоровье /
7. М.В. Майоров // Новости медицины и фармации. - 2009. - № 275. - С. 50-52.
8. Перминова С.Т. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / Перминова С.Т., Фадеев В.В., Корнеева И.Е. // Проблемы репродукции. - 2006. - Т. 12, № 1. - С. 70-77.
9. Резников О.Г. Антиэстрогенная активность фитопрепарата Тазалок™: результаты экспериментального исследования / Резников О.Г., Тарасенко Л.В., Силицын П.В., Полякова П.И., Лимарева А.А. // Репродуктивная эндокринология. - 2012. - № 1 (3). - С. 38-40.
10. Татарчук Т.Ф. Метаболічний синдром та гіперпроліферативні процеси ендометрію / Татарчук Т.Ф., Педаченко Н.Ю., Хомінська З.Б. // Репродуктивна ендокринологія. - 2014. - № 2 (16). - С. 61-69.
11. Татарчук Т.Ф. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Татарчук Т.Ф., Ганжий І.Ю.,

мональной регуляции менструального цикла, а также трофики и рецепторного аппарата органов-мишеней и ЦЖ.

3. Благодаря мультифокальному действию поликомпонентного препарата Тазалок™ происходит восстановление гипоталамо-гипофизарной регуляции функции яичников и щитовидной железы. За счет антиэстрогенного и антипролиферативного эффекта на рецепторном уровне биологически активные компоненты препарата Тазалок™ ликвидируют состояние относительной и абсолютной гиперэстрогении, уменьшают локальное воспаление в органах-мишенях, стабилизируют психоэмоциональное состояние женщины. Таким образом, Тазалок™ может быть рекомендован для базисной и комплексной терапии дисгормональных гиперпролиферативных заболеваний гормонзависимых органов при дисфункции щитовидной железы.

**Selective phytomolecules® in combination therapy of proliferative dishormonal benign diseases of female reproductive system in thyroid dysfunction**  
**V.I. Pyrohova, S.A. Shurpyak**

The article presents data on the efficacy Tazalok when used in combination with sublingual micronized progesterone (Luteina) in the treatment of multiple dishormonal benign diseases of the reproductive organs in combination with thyroid dysfunction. Combined therapy provided 90% of the positive clinical effect, objectively confirmed by ultrasonography, biochemical, and immunohemilyuminiscent methods unlike progestin's monotherapy (76.7%). It is proved that a positive clinical effect in patients with subclinical hypothyroidism and multiple dishormonal benign diseases of the reproductive organs, taking Tazalok™, is associated with synergistic effects of bioactive components and multivectorness universal therapeutic effects of the drug, and due to the improvement or complete recovery during therapy hierarchical mechanisms of hormonal regulation, and trophic and receptor apparatus of the target organs and SHCHZ. The data obtained allow us to recommend Tazalok™ as the drug of choice for basic and complex treatment of proliferative dishormonal benign diseases of female reproductive system and thyroid dysfunction.

**Key words:** dishormonal pathology of the reproductive organs, subclinical hypothyroidism, Tazalok™.

12. Педаченко Н.Ю., Капшук І.М. // Репродуктивна ендокринологія. - 2013. - № 5 (13). - С. 14-21.
13. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О. // Эндокрин. гинекология. - К.: Заповіт, 2003. - С. 147-180.
14. Титенко Т.М. Особенности гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста с аутоиммунным тиреоидитом / Титенко Т.М. // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 1 (25). - С. 149-151.
15. Фадеев В.В. Гипотиреоз. Руководство для врачей / Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. - М., 2002. - 216 с.
16. Экспериментальное обоснование клинического применения препарата Тазалок при стресс-индуцированных расстройствах женского репродуктивного здоровья / Н.А. Карпенко, Е.М. Корнеева, О.В. Бречка [и др.] // Теор. експерим. мед. - 2010. - № 1. - С. 57-63.
17. Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review Gynecologicke aspekty poruch stitne zlazy. Prehled / Maruna P. // Ceska Gynekol. - 2006. - Vol. 71, № 4. - P. 332-338.
18. Poppe K. Female infertility and the thyroid / Poppe K., Volkeniers B. // Best Pract Res Clin. Endocrinol Metab. - 2004. - Vol. 18, № 2. - P. 153-165.
19. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / Redmond G.P. // Thyroid. - 2004. - Vol. 14 (Suppl. 1). - P. 5-15.
20. Smyth P.P. Role of iodine in antioxidant defence in thyroid and breast disease / Smyth P.P. // Biofactors. - 2003. - № 19 (3-4). - P. 121-130.
21. Smyth P.P. The thyroid, iodine and breast cancer / Smyth P.P. // Breast. Cancer Res. - 2003. - № 5 (5). - P. 235-238.
22. Trokoudes K.M. Infertility and thyroid disorders / Trokoudes K.M., Skordis N., Picolos M.K. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. - 2006. - Vol. 18, № 4. - P. 446-451.

**ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ****(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)****1. Селективные фитомолекулы**

- Содержат уникальные запатентованные молекулярные композиции
- Не имеют определенных показаний для применения
- Представляют количественную селекцию определенных молекул
- Не подлежат стандартизации

**2. Уровень ТТГ у женщин репродуктивного возраста в норме не превышает**

- 4,0     5,0     2,0     10,0

**3. Для аутоиммунного тиреоидита не характерно**

- Увеличение титров АТПО
- Увеличение объема щитовидной железы
- Снижение уровня ТТГ
- Повышение уровня ТТГ

**4. В возникновении доброкачественных пролиферативных заболеваний репродуктивных органов ведущую роль играет**

- Гипопрогестеронемия
- Гиперэстрогения
- Нарушение баланса метаболитов эстрадиола
- Дисфункция щитовидной железы
- Все вышеперечисленное

**5. Основные направления гормонкорректирующего влияния фитопрепарата Тазалок™:**

- Антиэстрогенное
- Эстрогеноподобное
- Прогестеронмодулирующее
- Антиандрогенное
- Дофаминергическое

**6. Для недостаточности лютеиновой фазы характерно**

- Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови
- Снижение уровня тироксина
- Повышение уровня свободного тестостерона
- Все вышеперечисленное
- Ничего из названного

**7. Патогенетически обоснованной терапией гиперпластических заболеваний репродуктивных органов является:**

- гормональная терапия (гестагены, КОК, аГнРГ, антиэстрогены)
- фитоселективная терапия (Тазалок™)
- онкопротекторы с антипролиферативной активностью (индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат)
- Все вышеперечисленное

**8. Молекулярную основу патогенеза гиперпластических заболеваний репродуктивных органов составляет**

- Эстрогензависимая клеточная пролиферация,
- Блокада запрограммированной клеточной гибели
- Патологический неоангиогенез
- Способность к инвазии и метастазированию
- Все названное выше

**9. Какие из составляющих препарата Тазалок™ проявляют фитоселективное влияние при патологии щитовидной железы?**

- Подмаренник настоящий
- Календула
- Лабазник шестилепестковый
- Леннок обыкновенный
- Ничего из названного

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.

**КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:**

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Почтовый адрес: индекс \_\_\_\_\_ Область \_\_\_\_\_

район \_\_\_\_\_

город \_\_\_\_\_

улица \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_ e-mail \_\_\_\_\_

**Фамилии докторов, получивших сертификаты,  
будут опубликованы в последующих номерах журнала**