

Современные подходы к дифференцированному лечению гиперандрогенных состояний у женщин

Е.Н. Борис

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье описаны подходы к лечению женщин с функциональной гиперандрогенией, сопровождающейся гирсутным синдромом, нарушениями менструального цикла и/или бесплодием. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что применение комбинированной антиандрогенной терапии (Тазалок™ + флутамид) повышает эффективность лечения и может быть рекомендовано для применения в клинической практике акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: гиперандрогения, СПКЯ, менструальный цикл, бесплодие, флутамид, Тазалок™, лечение.

Гиперандрогения – общее проявление эндокринных нарушений у женщин, которое характеризуется избыточной продукцией андрогенов надпочечниками или яичниками, но может быть также результатом повышения локальной тканевой чувствительности к циркулирующим андрогенам. Избыток андрогенов влияет на различные ткани и системы органов, вызывая клинические проявления от акне и гирсутизма до явно выраженной вирилизации. Гиперандрогения наблюдается у 5–15%, а, по некоторым данным, у 30% женщин популяции [4, 6, 8, 11, 18]. Андрогены – группа стероидных гормонов, молекула которых содержит 19 углеродных атомов: тестостерон, дигидротестостерон, андростендион, ДГЭА (дигидроэпиандростерон), ДГЭА-С (дигидроэпиандростерон-сульфат) (табл. 1)

Классификация гиперандрогении (ГА)

- Надпочечниковая (адреногенитальный синдром).
- Яичниковая (СПКЯ).
- ГА при нарушении рецепции и обмена андрогенов в коже (периферическая).
- Смешанная (57–58%).

Основные клинические признаки

- Гирсутизм.
- Акне, себорея.
- Симптомы вирилизации.
- Нарушение менструальной функции, бесплодие.

Суммарное количество баллов (гирсутное число) от 1 до 7 баллов характеризует нормальное оволосение, от 8 до 12 баллов – пограничное, между нормальным и избыточным, более 12 баллов – гирсутизм. Сумма баллов выше 8, по данным некоторых авторов выше 12 позволяет установить диагноз гирсутизма [5, 9, 13, 20, 26]. Генетически детерминированные различия в чувствительности волосяного фолликула

к андрогенам обуславливают варибельность клинических проявлений ГА. У женщин с акне уровень тестостерона крови может быть таким же высоким, как у женщин с гирсутизмом, но без акне [1, 5, 22]. Примерно у 15% женщин репродуктивного возраста с манифестацией алопеции и отсутствием других проявлений избытка андрогенов диагностируется гиперандрогенемия. Обычно выпадение или прореживание волос отмечается на макушке и в теменной области, но иногда принимает диффузный характер. При тяжелых формах ГА с вирилизацией наблюдается типичное облысение по мужскому типу с потерей волос в височных областях.

ГА приводит к серьезным дефектам функционального состояния репродуктивной системы женщины: примерно 50–70% случаев аномалий менструального цикла, 60–74% эндокринного бесплодия и 21–32% невынашивания беременности связаны с нарушением секреции и метаболизма андрогенов. Клинические проявления менструальной дисфункции включают олиго-, аменорею, меноррагию, метроррагию, предменструальный синдром, болевой синдром, нарушения фертильности. Степень нарушения менструальной функции варьирует от спорадических эпизодов олигоовуляции и ановуляции до аменореи [2, 5, 19, 21]. Обычно у женщин с овulatoryной дисфункцией на фоне гиперандрогенемии наблюдается нормальное или запоздалое менархе, которое сопровождается нерегулярными менструациями и эпизодами аменореи. У значительного количества пациенток с ГА сохраняются регулярные менструации (с интервалом около 4 нед), но выявляется сниженная овulatoryная функция, пролонгированная фолликулиновая фаза, недостаточная лютеиновая фаза цикла, ановуляция. Необходимо исключить влияние ожирения, нарушений пищевого поведения (анорексия, булимия), гиперпролактинемии, гипоталамическую дисфункцию – состояния, ассоциирующиеся с тяжелой менструальной дисфункцией в отсутствие гиперандрогенизма [7, 16, 25].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой одну из наиболее распространенных форм эндокринопатий, которая приводит к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию (R.A. Lobo, 2000; R. Pasquali et al., 2000). Частота встречаемости СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5% до 10%, но признаки, характерные для СПКЯ можно диагностировать у каждой 5-й женщины. СПКЯ чаще всего манифестирует в период менархе или вскоре после него. Симптомкомплекс (ожирение, гир-

Таблица 1

Источники синтеза андрогенов у женщины (превращение андростендиола в тестостерон)

В яичниках 20%	В надпочечниках 20%	Периферический метаболизм прегормонов (андростендион) 60%
Клетки овариальной стромы	Клетки сетчатой зоны	Печень
Хилусные клетки		Жировая ткань
Клетки внутренней теки		Кожа

Критерии диагностики СПКЯ

Консенсус Национального института здоровья США (NIH USA)	Олигоовуляция; клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении
Консенсус Европейского общества Репродукции человека и эмбриологии / Американского общества репродуктивной медицины	2 признака из 3: олигоовуляция и/или ановуляция; клинические и/или биохимические признаки ГА, УЗ-признаки СПКЯ
Позиция общества по избытку андрогенов	Гиперандрогенемия (гирсутизм и/или гиперандрогенемия); Овариальная дисфункция (олиго-ановуляция и/или поликистозные яичники)

сутизм, аменорея и увеличение объема яичников) впервые был описан 70 лет назад, впоследствии он получил название синдрома Штейна–Левенталя, по фамилиям авторов. За последние годы эпонимическое обозначение синдрома сменилось на клинко-патогенетическое – синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Несмотря на высокую частоту данного заболевания и многолетнюю историю его изучения, проблемы этиологии, патогенеза и лечения СПКЯ до конца не разрешены [23, 27].

Фенотипические формы СПКЯ (табл. 2)

- Полный или классический фенотип: олиго/ановуляция+ГА+УЗ-признаки СПКЯ (для классических форм более характерно наличие гиперинсулинемии и ожирения).
- Неполный классический фенотип: ГА и хроническая ановуляция без УЗ-признаков СПКЯ.
- Овуляторная форма: ГА+УЗ-признаки СПКЯ.
- Нормоандрогенные формы: олиго/ановуляция+УЗ-признаки СПКЯ [28].

УЗ-признаками поликистозных яичников считаются наличие 10 и более фолликулов диаметром 2–8 мм, а также увеличение объема яичников более 10 см². При наличии доминантного фолликула (10 мм и более) или желтого тела УЗИ следует повторить во время следующего менструального цикла [21, 28]. У 95% женщин с СПКЯ отмечается относительное повышение содержания лютеинизирующего гормона (ЛГ) по отношению к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ), что сопровождается повышением индекса соотношения ЛГ/ФСГ ≥ 2 [5, 11, 30]. Уровни антимюллера гормона (АМГ) у женщин с поликистозом в 2–3 раза выше, при поликистозе продукция АМГ каждым единичным фолликулом в 75 раз больше, чем у контролей, а концентрация АМГ в фолликулярной жидкости нестимулированных фолликулов – в 5 раз выше. Концентрация АМГ коррелирует с уровнем ГА. От количества антральных фолликулов концентрация АМГ зависит лишь на 5,3% (Laura Pellatt, 2010).

При лечении СПКЯ преследуются две основные цели: во-первых, лечение гирсутизма, акне, нарушений менструального цикла, бесплодия, а во-вторых, оценка и уменьшение фак-

торов риска развития ассоциированных заболеваний (сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, онкориски и т.д.). К каждой пациентке с СПКЯ необходим индивидуальный подход в зависимости от клинических проявлений и репродуктивных планов женщины. В схемах лекарственной коррекции олиго/ановуляции обычно используют комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенной активностью или гормонмодулирующие фитокорректоры, инсулинорезистентности – инсулиносенситайзеры (метформин), гирсутного синдрома – стероидные и нестероидные антиандрогены.

Поскольку СПКЯ классифицируют как сложное эндокринно-обменное нарушение, которое требует длительной многоступенчатой коррекции, применение КОК с лечебной целью имеет ряд ограничений и вызывает больше вопросов, чем ответов. В связи с этим возрастает интерес к альтернативным лекарственным препаратам, которые комплексно восстанавливают гормонально-обменные нарушения в организме женщины. Достаточно эффективным в этом контексте выступает фитопрепарат Тазалок™, который показал хорошие клинические результаты в лечении СПКЯ [11, 6]. Тазалок™ относят к гормональным фитокорректорам, поскольку он проявляет антиандрогенный эффект, эффективно устраняет основные проявления гиперэстрогенных состояний, оказывает прогестеронмодулирующее действие, восстанавливает баланс между эстрадиолом и прогестероном, нормализуя вторую фазу менструального цикла. Кроме того Тазалок™ обладает комплексом дополнительных клинических эффектов – противовоспалительным, противоотечным, резорбтивным, седативным, спазмолитическим, способствует нормализации углеводно-обменных процессов, что значительно повышает его клиническую значимость для применения при СПКЯ. У пациенток, страдающих поликистозом яичников, применение препарата приводит к снижению напряжения и размягчению капсулы кист, а также повышению функциональной активности здоровой части яичника. Применение поликомпонентной фитотерапии (препарат Тазалок™) является полезным не только для патогенетического лечения СПКЯ, но и предотвращает развитие гиперплазии в эндометрии и молочных железах, обусловленных

Таблица 3

Дифференциальная диагностика ГА

Заболевание	Особенности диагностики
ВДКН	Уровень 17-оксипрогестерона выше 15 пмоль/л, ↑ уровень ДГЭА-С
"Неклассический" ВДКН	ПЦР-диагностика на мутации 21-гидроксилазы
Андрогенпродуцирующие опухоли	Уровень тестостерона и/или ДГЭА-С ↑ в 2-2,5 раза
Эндогенный гиперкортицизм	Уровень свободного кортизола в суточной моче ↑, уровень кортизола после малой дексаметазоновой пробы > 50 нмоль/л
Прием андрогенов/анаболиков	Анамнез
Нарушение функции щитовидной железы	ТТГ, св.Т4
Синдром гиперпролактинемии	Пролактин (биоактивный, мономерный пролактин)
СПКЯ	Диагноз исключения!

Таблица 4

Динамика гормональных показателей на фоне комплексной нестероидной антиандрогенной терапии пациенток с СПКЯ (основная группа)

Исследуемые гормоны	Показатели нормы	До лечения	После 3 мес лечения	После 6 мес лечения
ЛГ	2,39-6,60 мМЕ/мл	15,9 мМЕ/мл	10,86 мМЕ/мл	6,59* мМЕ/мл
ФСГ	3,85-8,78 мМЕ/мл	6,2 мМЕ/мл	6,0 мМЕ/мл	4,2* мМЕ/мл
ЛГ/ФСГ	1,5-2,0	>2,5	1,81	1,57
Тестостерон общий	0,13-1,08 нг/мл	4,28 нг/мл	2,98 нг/мл	1,07* нг/мл
Тестостерон свободный	1,2-6,6 нг/мл	7,8 нг/мл	6,3 нг/мл	5,7 нг/мл
ДГЭА-С	95,8-511,7 мкг/дл	520,0 мкг/дл	495,0 мкг/дл	481,0* мкг/дл

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 5

Динамика гормональных показателей у пациенток с СПКЯ на фоне стероидной антиандрогенной терапии (контрольная группа)

Исследуемые гормоны	Показатели нормы	До лечения	После 3 мес лечения	После 6 мес лечения
ЛГ	2,39-6,60 мМЕ/мл	14,4 мМЕ/мл	12,26 мМЕ/мл	11,18* мМЕ/мл
ФСГ	3,85-8,78 мМЕ/мл	6,1 мМЕ/мл	6,0 мМЕ/мл	5,59 мМЕ/мл
ЛГ/ФСГ	1,5-2,0	>2,36	2,04	2,0
Тестостерон общий	0,13-1,08 нг/мл	3,52 нг/мл	3,08 нг/мл	1,27* нг/мл
Тестостерон свободный	1,2-6,6 нг/мл	7,9 нг/мл	6,8 нг/мл	5,9* нг/мл
ДГЭА-С	95,8-511,7 мкг/дл	649,0 мкг/дл	543,0 мкг/дл	478,0 мкг/дл

Примечание: * – $p < 0,05$.

относительной гиперэстрогемией на фоне избыточной конверсии андрогенов в эстрогены. Тазалок™ обычно назначают по 30–40 капель 3 раза в сутки или суточную дозировку можно разделить на двукратный прием. Длительность курса лечения – 3–6–9 мес, препарат рекомендуют принимать постоянно, не делая перерыва во время менструации.

В экспериментальном исследовании харьковскими учеными (Н.А. Карпенко, Е.М. Коренева и совт., 2010) было доказано, что при назначении фитопрепарата Тазалок™ уменьшались нарушения фазовой структуры эстрального цикла, нормализовалась масса яичников и вилочковой железы, не развивалась гиперэстрогемия, на фоне уменьшения концентрации тестостерона за счет гонадотропин-регулирующего действия препарата в крови увеличивалось содержание прогестерона [3].

В клиническом исследовании, проведенном на клинической базе отделения эндокринной гинекологии НИИ ПАГ Украины (Татарчук Т.Ф., Ганжий И.Ю., Педаченко Н.Ю., Капшук И.Н., 2013), доказано, что использование комплексного подхода (Тазалок™ + метформин) в лечении СПКЯ на фоне метаболического синдрома, приводит к увеличению количества регулярных менструальных циклов, нормализации гормонального гомеостаза, в том числе к уменьшению уровня антимюллерова гормона (АМГ) и кортизола, нормализации функциональной активности жировой ткани с сохранением клинического эффекта после проведенного лечения [11].

Для лечения гирсутизма применяют антиандрогенные препараты, которые делятся на стероидные и нестероидные. К последним относятся верошипон, флутамид, финастерид и др. [14, 15, 17, 24, 29, 31]. Флутамид – нестероидный антиандроген, специфически блокирующий рецепторы андрогенов. При СПКЯ флутамид приводит к значительному уменьшению гирсутизма и очищению кожи лица и спины от акне (Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова, 2004). У некоторых женщин с СПКЯ препарат вызывает восстановление менструального цикла, приводит к снижению концентрации ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ. Флутамид не влияет на уровень ад-

ренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола (De Leo, 1988), но в то же время значительно снижает содержание тестостерона, андростендиона и ДГЭА-С. В связи с этим считается, что флутамид не только блокирует рецепторы андрогенов, но и влияет на синтез андрогенов в надпочечниках.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность использования комбинированной антиандрогенной терапии (флутамид + Тазалок™) у пациенток с СПКЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проводили среди пациенток, которые проходили обследование и лечение в гинекологическом отделении и женской консультации Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины (КГЦРПМ), который является клинической базой Украинского государственного института репродуктологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Отбор пациенток проводили на основании критериев включения/исключения при условии получения информированного согласия на участие в исследовании. Критерии включения: возраст женщины – репродуктивный, от 18 до 40 лет; диагноз – СПКЯ с нарушениями менструального цикла по типу опсо-, олиго- или аменореи и синдромом гирсутизма. Проявления гирсутизма – гирсутное число больше 12 по шкале Ferriman–Gallwey, степень выраженности гирсутизма определяли по шкале Барона. У пациенток, которые принимали участие в исследовании, отмечена яичниковая форма ГА.

Критерии исключения: пациентки с дисфункцией печени; ГА органического происхождения (опухоль яичников и коры надпочечников); декомпенсированные формы сердечно-сосудистых заболеваний; рак грудной железы, рак эндометрия; сахарный диабет; сопутствующие заболевания или острые состояния, наличие которых могло бы существенно повлиять на результаты исследования; необходимость приема других лекарственных препаратов; участие в каком-либо другом клиническом исследовании.

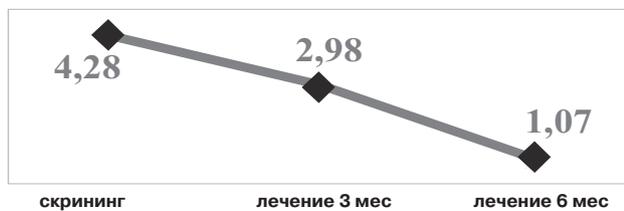


Рис. 1. Динамика уровня тестостерона в плазме крови пациенток основной группы на разных этапах исследования

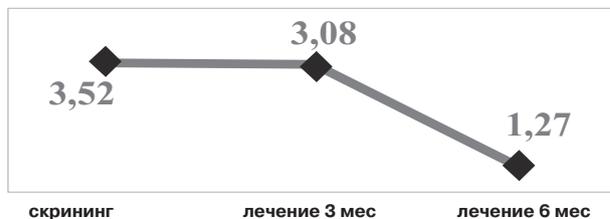


Рис. 2. Динамика уровня тестостерона в плазме крови пациенток контрольной группы на разных этапах исследования

Скрининговые исследования включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и определение показателей гемодинамики, гормональный профиль, УЗИ органов малого таза, определение уровня тестостерона в плазме крови и оценку выраженности гирсутного синдрома по шкале Ferriman–Gallwey и шкале Барона.

В I (основную) группу исследования входили 48 пациенток с СПКЯ, которые получали комбинированную нестероидную антиандрогенную терапию: антиандрогенный препарат, содержащий флутамид (125 мг 3 раза в сутки) и фитопрепарат Тазалок™ по 30 капель 3 раза в сутки в течение 6 мес.

Во II (контрольную) группу включены 38 пациенток, которые получали комбинированный препарат, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетат в течение 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки, которые принимали участие в исследовании, соответствовали критериям включения. Их средний возраст составил 29 лет; им всем был установлен диагноз синдрома склерополикистозных яичников, на основании показателей уровня половых гормонов крови, ультразвуковых признаков с наличием гирсутизма или лабораторно подтвержденной гиперандрогемии; гирсутное число по шкале Ferriman–Gallwey составило более 12 баллов. Уровень тестостерона в крови пациенток до лечения составил в среднем $4,28 \pm 0,53$ нмоль/л. Наше исследование показало, что через 6 мес проводимой комплексной нестероидной терапии СПКЯ определялось достоверное снижение показателей уровней исследуемых гормонов, уменьшение гирсутного числа и улучшение ультразвуковых признаков СПКЯ, что показано в табл. 4–5.

Таблица 6

Дифференциальный алгоритм лечения гиперандрогении

↑ андрогенов яичников, инсулинорезистентность	Снижение массы тела, низкокалорийная диета до 1500-2200 ккал в сутки Метформин 500-750 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 3-6 мес КОК с прогестинами-антиандрогенами – длительно, в зависимости от репродуктивных планов пациентки Флутамид по 1/2 таблетки (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Гестагены (микронизированный прогестерон) в течение 3-6 мес Тазалок™ 30 капель 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Гепатопротекторы*
↑ андрогенов надпочечников (ДГЭА, ДЭА-С, 17-ОП)	Дексаметазон 0,25-0,5 мг в сутки, преднизолон 5 мг в сутки в течение 3-6 мес Флутамид по 1/2 таблетки (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Тазалок™ 30 капель 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Гепатопротекторы*
↑ андрогенов, нарушение соотношения ЛГ/ФСГ	КОК с прогестинами-антиандрогенами – длительно, в зависимости от репродуктивных планов пациентки Флутамид по 1/2 таблетки (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Тазалок™ 30 капель 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Гепатопротекторы*
Для стимуляции овуляции, при бесплодии (под контролем УЗИ)	Кломифена цитрат с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50-100 мг в течение 3 циклов Флутамид по 1/2 таблетки (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Тазалок™ 30 капель 3 раза в сутки в течение 3-6 мес
При вторичной гиперпролактинемии и андрогении	Каберголин, бромкриптин в течение 3 мес под контролем уровня пролактина Тазалок™ 30 капель 3 раза в сутки в течение 3-6 мес Гепатопротекторы*
При неэффективности терапии бесплодия (больше года)	Хирургическое лечение в условиях специализированного стационара: лапароскопия, лазерная вапоризация обоих яичников
При андрогенпродуцирующих опухолях яичников	Хирургическое лечение: лапароскопия, объем оперативного вмешательства решается интраоперационно.

* Для гепатопротекторной терапии рекомендовано назначение эссенциальных фосфолипидов не менее 2700-3000 мг/в день.

У всех пациенток обеих групп наблюдалось нарушение менструального цикла по типу олиго/аменореи. В результате проведенного лечения наблюдалось восстановление регулярного МЦ, уменьшение количества ановуляторных циклов у 39 (81,25%) пациенток, получавших флутамид в комбинации с фитокомплексом Тазалок™, и у 28 (73,68%) пациенток, принимавших КОК с антиандрогенным действием. Через 3 мес. после проведенного курса лечения двухфазный МЦ сохранился у 31 (64,58%) пациенток в основной группе, и у 15 (39,47%) - в контрольной.

Комплексная терапия СПКЯ, содержащая флутамид и Тазалок™, имела более положительный эффект в отношении проявлений гирсутизма. У пациенток основной группы до лечения III степень гирсутизма выявлена у 28 пациенток (58,4%), после лечения – у 7 пациенток (14,6%); II степень гирсутизма – у 13 пациенток (27,1%) до лечения, после лечения – у 23 пациентки (47,9%); I степень гирсутизма выявлена у 7 пациенток до лечения (14,6%) и у 18 пациенток (37,5%) после лечения. У пациенток контрольной группы до лечения III степень гирсутизма выявлена у 22 пациенток (57,9%), после лечения – у 8 пациенток (21,1%); II степень гирсутизма – у 10 пациенток (26,3%) до лечения, после лечения – у 14 пациенток (36,8%); I степень гирсутизма выявлена у 6 пациенток до лечения (15,8%) и у 16 пациенток (42,1%) после лечения.

Результаты динамики уровня тестостерона в плазме крови пациенток основной группы после комбинированной антиандрогенной терапии флутамидом и препаратом Тазалок™ представлены на рис. 1.

Результаты динамики уровня тестостерона в плазме крови пациенток контрольной группы после стероидной антиандрогенной терапии представлены на рис. 2.

Полученные данные свидетельствуют о достаточной эффективности комплексной антиандрогенной терапии, в

состав которой входит флутамид и Тазалок™ в отношении уменьшения степени косметических проявлений ГА (гирсутизма), а также в возобновлении менструального цикла при синдроме склерополикистозных яичников. Флутамид и Тазалок™ хорошо переносились пациентами. Переносимость препаратов оценивали на основании данных объективного осмотра пациенток, лабораторного исследования до начала и после окончания курса лечения, а также данных субъективных ощущений пациенток. Данные лабораторного обследования (общий анализ крови, уровни общего белка, глюкозы, креатинина, уровни трансаминаз) также достоверно не выходили за пределы нормы. Побочных эффектов при проведении клинического исследования не выявлено.

ВЫВОДЫ

Антиандрогенная нестероидная терапия препаратом миполикомпонентной фитотерапии (Тазалок™) и нестероидными антиандрогенами (флутамид) может быть рекомендована к использованию для лечения женщин с функциональной гиперандрогенией, которая сопровождается гирсутизмом, нарушениями менструального цикла и / или бесплодием. Наше исследование подтвердило, что использование данной терапии способствует эффективному лечению гирсутизма, восстановлению нарушений менструального цикла и фертильного потенциала у женщин. Кроме того, пациенткам, которые не планировали беременность, мы рекомендовали продолжить терапию до года и более, поскольку все пациентки отметили высокую комплаентность к данной терапии и отсутствие побочных эффектов. Дифференциальный алгоритм лечения гиперандрогении различной этиологии, который может быть рекомендован в клинической практике акушеров-гинекологов, представлен в табл. 6.

Сучасні підходи до диференційного лікування гіперандрогенних станів у жінок

О.М. Борис

У статті описані підходи до використання лікування жінок з функціональною гіперандрогенією, що супроводжується гирсутизмом, порушеннями менструального циклу і/або безпліддям. Результати проведеного дослідження свідчать, що призначення комбінованої антиандрогенної терапії (флутамід і Тазалок™) підвищує ефективність лікування і може бути рекомендовано для застосування в клінічній практиці акушерів-гінекологів.

Ключові слова: гіперандрогенія, СПКЯ, менструальний цикл, безпліддя, флутамід, Тазалок™, лікування.

Modern approaches to the differential treatment of hyperandrogenic conditions in women

E.N. Boris

The paper describes approaches to the treatment for women with functional hyperandrogenism accompanied by menstrual irregularities and / or infertility. The results of the study suggest that the purpose combination antiandrogen therapy (flutamide and Tazalok™) increases the effectiveness of treatment and can be recommended for use in clinical practice of obstetricians and gynecologists.

Key words: hyperandrogenism, PCOS, menstrual cycle, infertility, flutamide, Tazalok™ treatment.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дедов И.И. и др. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение // Методическое пособие для врачей. Эндокринологический Научный Центр РАМН. – М., 2006.
2. Запорожан В.М., Борис О.М., Резников О.Г., Носенко Н.Д. Хроническая гиперандрогенная ановуляция: неадекватная антиандрогенная терапия и проведение циклов вспомогательных репродуктивных технологий с учетом тестирования на полиморфизм генов FSHR и ESR2 (монография). – К., 2012. – 138 с.
3. Карпенко Н.А., Корнева Е.М., Н. М. Бречка Н.М. и др. Экспериментальное обоснование клинического применения препарата Tazalok при стресс-индуцированных расстройствах женского репродуктивного здоровья // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 1. – С. 57-63.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. – 3-е изд., перераб. / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.
5. Мурашко Н.В., Данилова Л.И. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз. Учебно-методическое пособие. – Минск, 2010. – 33 с.
6. Педаченко Н.Ю. Менструальная дисфункция у жінок з метаболічним синдромом // Репродуктивна ендокринологія – №4 (18), сентябрь 2014. – С. 106-114.
7. Резников А.Г. Эндокринное бесплодие и репродуктивные технологии // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 3 (13). – С. 3–7.
8. Резников А.Г., Синицын П.В., Тарасенко Л.В., Полякова Л.И. Нейроэндокринные механизмы развития и экспериментальной антиандрогенной терапии ановуляции гиперандрогенного происхождения // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 48 (6). – С. 50–53.
9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Мед.

- информ. изд-во. – 2005. – 592 с.
10. Тарасенко Л.В., Носенко Н.Д., Сініцин П.В., Резніков О.Г. Експериментальна терапія порушень статевої циклічності у шурів з гіперандрогенією // Клін. експерим. патол. – 2004. – № 3 (2). – С. 140–142.
11. Татарчук Т.Ф., Ганжий І.Ю., Педаченко Н.Ю., Капшук І.М. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням // Репродуктивна ендокринологія – №5 (13), ноябрь 2013. – С. 14–21.
12. Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие. Под редакцией заслуженного деятеля науки и техники Украины, профессора З.М. Дубосарской. – Днепропетровск: ЧП «Лира ЛТД». – 2005. – 412 с.
13. Трампольская А.В. Синдром поликистозных яичников: современная концепция, лечение и индукция овуляции // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 150–152.
14. Archer J. Chang R. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrom. Best Pract Res Clin ObstetGynecol. – 2004. – 18. – P. 737–754.
15. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: The Rotterdam criteria are premature. J Clin Endocrinol Metab. – 2006. – 91. – 781–5.
16. Balen A., Conway G., Homburg R. Polycystic ovary syndrom – a guide to clinical management. – 2005. – London: Taylor & Francis.
17. Carmina E. The spectrum of androgen excess disorders. Fertility and Sterility. – 2006. – Vol. 85, № 6. – P. 1582–1585.
18. Diamanti-Kandarakis E. Cyproterone acetate and ethinylestradiol: clinical efficacy. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 12–15.
19. Dronavalli S. Ehrmann D. Pharmacological therapy of Polycystic Ovary Syndrome. Clin. Obstet. And Gynecol. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 244–254.
20. Escobar-Morreale HF, Sanchez R & San Millan JL. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: – 527–533.
21. Ehrmann M.D. Polycysticovary syndrome // N. Engl. J. Med. – 2005; 352: 1223–1236.
22. Futterweit W. Viewpoints on PCOS: clinical practitioner // Endocr. News. – 2004. – № 29 (4): 18–9.
23. Hart R., Norman R. Polycystic ovarian syndrome – prognosis and outcome. Best Practice & Research Clin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 751–778.
24. Marugo M., Bernasconi D., Meozzi M. et al. The use of Flutamide in the management of hirsutism. J. Endocrinol. Invest. – 1994. – № 17 (3). – P. 195–199.
25. Moghetti P. Spironolactone, flutamide and finasteride for the treatment of hirsutism. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 15–18.
26. Moghetti P. Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. Best Practice & Research Clinical Endocrinol & Metabol. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 221–234.
27. Murat Inal M. et al. Comparison of the clinical efficacy of flutamide and spironolactone plus Diane 35 in the treatment of idiopathic hirsutism: a randomized controlled study. Fertil Steril. – 2005. – Vol. 84, № 6. – P. 1693–1697.
28. Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. – 2004. – № 81. – P. 19–25.
29. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of ASRM. Fertility and sterility. – 2006. – Vol. 86. – Suppl. 4, S 241–247.
30. Van der Spuy et al. Cyproterone acetate for hirsutism (Review). Cochrane Collaboration 2003. – Issue 4, 2003.
31. Venturoli S., Bagnoli A. A comparison of antiandrogens currently in use for the treatment of hirsutism. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 19–22.

Статья поступила в редакцию 16.09.2014