

Корекція гіперандрогенних порушень у жінок із синдромом полікістозних яєчників

Т.В. Герасимова, О.М. Голчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Жіноча консультація ЦРП Печерського району, м. Київ

У статті представлена інформація, присвячена проблемі порушення репродуктивної функції та синдрому гіперандрогенії. Наведено дані ефективності і безпеки застосування полікомпонентного органічного препарату Стиміфол в комплексі терапії з метою нормалізації гормонального статусу в жінок із порушенням менструального циклу.

Ключові слова: гіперандрогенний синдром, полікістоз яєчників, надмірна маса тіла, Стиміфол, Гарцинія.

Гіперандрогенія – клінічний синдром, що розвивається внаслідок надлишкового (абсолютного або відносного) вмісту в крові вільних форм андрогенів. Це не дивлячись на те, що наявність в організмі жінки андрогенів (тестостерону, андростендіону) – біологічна необхідність: вони є незамінним субстратом для синтезу в яєчниках, жировій і нервовій тканинах естрогенів [1].

Андрогени стимулюють секреторні і анаболічні процеси, в тому числі і процес розмноження, активують лібідо. Завдяки різним точкам прикладання і пов'язаними з цим ефектами саме баланс концентрації андрогенів зумовлює гармонічне функціонування як репродуктивної, так і інших органів і систем.

Є декілька основних джерел синтезу андрогенів [2]:

- яєчники (тека-клітини внутрішньої оболонки фолікула і строма);
- надниркові залози (сітчаста зона кори);
- периферійні тканини (жирова клітковина, шкіра, скелетні м'язи, головний мозок).

У регуляції синтезу андрогенів беруть участь:

В яєчниках:

- ЛГ
- ФСГ
- інтрояєчникові фактори росту (ІФР та ін.)

У надниркових залозах:

- АКТГ.

Найбільш активним метаболітом є дигідротестостерон (ДГТ).

Основні напрямки дії андрогенів в різних органах:

Внутрішньогонадна дія андрогенів:

- беруть участь в процесах утворення домінантного фолікула;
- сприяють зростанню фолікула;
- при високих концентраціях спричиняють атрезію фолікула.

Центральна дія андрогенів:

- пригнічення пульсівної секреції ГнРГ і ГТ за принципом зворотного зв'язку;
- пригнічення секреції ФСГ шляхом стимуляції інгібіну в клітинах гранулози.

Периферійна дія андрогенів:

- атрофічні процеси в ендометрії і міометрії;
- гіпоплазія матки;
- атрофія залозистої тканини грудної залози, пригнічення лактації.

Згідно з сучасними даними гіперандрогенія спостерігається у 10–20% жінок і відіграє провідну роль у патогенезі синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), стромального текозу яєчників, гірсутизму, акне, себореї, андрогенної алопеції.

Гіперандрогенія – причина порушень оваріально-менструального циклу (аменорея та ін.), ановуляторного безпліддя і пов'язана з підвищеним ризиком метаболічних розладів (ожиріння, цукровий діабет II типу, рак яєчників і матки, серцево-судинні патології). Особливу групу гіперандрогенних станів, які можна назвати природною, або віковою, гіперандрогенією, складають пубертатні та постменопаузальні ускладнення. Передчасне адренархе нерідко є першим маркером низки метаболічних порушень, що призводять у статевозрілих жінок до розвитку метаболічного синдрому, або Х-синдрому [3].

Класифікація Гіперандрогенія станів (І.І. Дедов) [4].

Непухлинні (функціональні) форми «істинної» гіперандрогенії:

- СПКЯ;
- стромальний текоматоз яєчників, гіпертекозний (HAIR-AN) синдром;
- вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (класична і некласична форми);
- гіперпролактинемія;
- гіперкортицизм (хвороба і синдром Іценко-Кушінга);
- акромегалія.

Пухлинні форми «істинної» гіперандрогенії:

- андрогенпродукувальні пухлини яєчників (андробластоми, ліпідоклітинні пухлини, текоми та ін.)
- андрогенпродукувальні пухлини надниркових залоз (андростероми, кортикоандростероми).

Транспортні (диспротеїнемічні) форми гіперандрогенії – зниження продукції у печінці глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС):

- гепатити, цироз;
- гіпотиреоз;
- гіпоестрогенія;
- застосування екзогенних андрогенів, анаболічних стероїдів, глюкокортикоїдів.

Рецепторна форма гіперандрогенії – підвищення активності 5 α -редуктази в клітинах-мішенях:

- Спадково-конституційна (генетична або ідіопатична) форма.
- Зміна активності 5 α -редуктазної системи під впливом зовнішніх факторів.

Гормонально-активні злоякісні пухлини ендокринних органів підлягають невідкладному хірургічному лікуванню. У повсякденній клінічній практиці лікар найчастіше стикається з гіперандрогенією непухлинного генезу – функціональною гіперандрогенією.

Відомо, що естрогени стимулюють синтез ГЗСС в печінці. В умовах естрогенного дефіциту може спостерігатися відносно підвищення рівня вільних андрогенів. При діагностиці важливо враховувати визначення рівня естрогенів і фракцій андрогенів, а не тільки їх загальний вміст, який може залишатися нормальним. У 20–30% пацієнток з гірсутизмом в крові визначається нормальний рівень загального тестостерону, у зв'язку з

Принципи терапії синдрому гіперандрогенії залежно від форми

Форми гіперандрогенії	Патогенетичне лікування
Яєчникового генезу	1. За відсутності інсулінорезистентності – антиандрогени +/- естроген-гестагенні препарати 2. За наявності інсулінорезистентності, незалежно від маси тіла – сетитайзери інсуліну (для вгодованих + нормалізація маси тіла) Гепатопротектори
Наднирковозалозного генезу	Глюококортикоїди, гепатопротектори
Транзиторна форма	Гепатопротектори, зниження маси тіла, компенсація гіпотиреозу
Рецепторна форма	Флутамід, фінастерид, перміксон, спіронолактон, гепатопротектори

цим необхідно враховувати наявність такого стану, як відносна гіперандрогенія [5].

Основними причинами відносної гіперандрогенії є:

1. Підвищена активність ферменту 5 α -редуктази I типу.
2. Підвищена щільність ядерних дигідротестостерон-рецепторів.
3. Збільшення вільної фракції тестостерону в крові як результат зменшення синтезу СГСГ в печінці.

Метою лабораторної діагностики гіперандрогенних станів є визначення функціонального стану яєчників і надниркових залоз, виключення гіперпролактинемії, гіпотиреозу. Для цього досліджують і аналізують такі показники, як:

- тестостерон загальний;
- тестостерон вільний;
- індекс вільного тестостерону;
- естрадіол;
- ГЗСС;
- дегідроепіандростерон сульфат (ДГЕА-С);
- 17-ОН-прогестерон;
- ЛГ, ФСГ і їхнє співвідношення.

Важливим діагностичним критерієм є дослідження індексу вільного тестостерону ((ІВТ), Free androgen index (FAI) – розрахунковий показник, що визначає співвідношення молярної концентрації загального тестостерону до молярної концентрації ГСПС, виражене у відсотках [6].

Лікування гіперандрогенії проводять з урахуванням етіологічного фактора і є комплексним, із застосуванням гормонотерапії симптоматичних препаратів (табл. 1). Обов'язковим компонентом терапії гіперандрогенії є застосування гепатопротекторів.

Звертаючись до даних сучасних досліджень (La Colaboraciun Cochrane Revisiões Cochrane), ми отримали доказові дані про взаємозв'язок функцій репродуктивної, гепатобіліарної та нервової систем. Гастроінтестинальні пептиди (холецистокінін, вазоактивний інтестинальний поліпептид та ін.) продукуються як в ЦНС, так і в травному тракті. Це пояснює поєднання захворювань травного тракту і гіпоталамічних розладів [4].

Хронічні запальні процеси в печінці через прямі та зворотні нервові і гуморальні зв'язки можуть спричинити розвиток гіпоталамічного синдрому [2].

Гіпоталамічні порушення будь-якої етіології можуть призвести до дистрофічних змін у печінці або дискінезії жовчовивідних шляхів, що веде до порушень її функції, а особливо – білковопродукувальної.

Запальні захворювання генітальної та екстрагенітальної локалізації, в тому числі вірусної етіології, – причина функціональної гіперандрогенії [7].

Гіперандрогенний стан є одним із основних компонентів метаболічного синдрому (МС). МС у жінок репродуктивного віку практикуючі лікарі визначали раніше як нейрообмінно-ендокринний синдром, що перебігає за типом легкої форми хвороби Кушінга. У жінок репродуктивного віку МС в поєднанні із СПКЯ є однією з найбільш частих причин ановуляторного

безпліддя, ранніх втрат вагітності. Частота даної патології становить приблизно 30–35% у структурі порушень репродуктивної функції і до 70% серед пацієнток з рецидивними гіперпластичними процесами ендометрія [8].

Під впливом різних факторів (пологи, аборти, нейроінфекції, стреси, операції, травми та ін.) порушується нейроендокринна регуляція функції гіпоталамуса. Тому відзначається безліч дієцефальних симптомів (порушення сну, апетиту, спрага, запаморочення, головний біль, гіпертензія та ін.), що свідчать про центральний (гіпоталамічний) генез даної патології. У патогенезі МС включають кілька систем: гіпоталамус–гіпофіз–надниркові залози, гіпоталамус–гіпофіз–яєчники, автокринна та ендокринна системи вісцеральної жирової тканини [9].

Ключову роль у регуляції репродуктивної функції відіграють гонадотропін-рилізінг-гормони (ГнРГ), при цьому гіпоталамус реагує на зміну рівня естрогенів. Зв'язок між кількістю жирової тканини і вмістом естрогенів був виявлений у низці досліджень, які встановили, що в жировій тканині відбувається ароматизація андрогенів і таким шляхом утворюється третина циркулюючих естрогенів [16]. Надлишок жирової тканини призводить до накопичення стероїдів, і кількість, і активність циркулюючих в крові естрогенів знижується. Аномальне функціонування гіпоталамуса призводить не тільки до нерегулярних менструальних циклів, але і до гіпоменструального синдрому та вторинної аменореї [17].

При вивченні менструальної функції у жінок з післяпологовим ожирінням виявили порушення тонічної і циклічної секреції гонадотропінів, що в 63% випадків призводить до розвитку ановуляторних кровотеч, з подальшим розвитком гіпоменструального синдрому або ациклічних кровотеч на тлі гіперпластичних процесів ендометрія.

Наслідком порушення нейроендокринного контролю функції гіпоталамуса є підвищення секреції і виділення адренокортикотропного гормону (АКТГ), пролактину; також порушується цирхоріальний ритм виділення гонадоліберину і відповідно гонадотропінів в гіпофізі. Естрон, що синтезується позагонадно з андрогенів, підвищує чутливість гіпофіза до гонадоліберину, що призводить до формування вторинних полікістозних яєчників (ПКЯ) [18].

На думку більшості дослідників, вторинні порушення менструального циклу і є наслідком ожиріння. При аліментарному ожирінні в 6 разів частіше відзначаються порушення менструальної функції і майже в 2 рази частіше – первинне безпліддя. Є пряма залежність між наростанням маси тіла і тяжкістю порушень оваріальної функції, що супроводжується ановуляцією, неповноцінністю лютеїнової фази циклу і зниженням кількості вагітностей.

Порушення нейромедіаторного контролю за функцією центрів харчової поведінки, які знаходяться в гіпоталамусі, призводить до підвищеного споживання їжі і ожиріння.

Наднирковозалозні андрогени (ДГЕА-С, тестостерон) і тестостерон, що синтезується в жировій тканині, також сприяють периферійній інсулінорезистентності. У жінок з ожирінням і анову-

ляцією виявляють більш високі концентрації естрогену, естрадіолу і/або вільного естрадіолу, ніж в ранню фолікулярну фазу у жінок з ожирінням та збереженою овуляцією, а також з нормальною масою тіла. Тонічне підвищення рівня естрогенів, що утворюються в результаті периферійної конверсії андрогенів, за механізмом позитивного зворотного зв'язку діє на гіпофіз. Підвищене вивільнення біологічно активного лютенізувального гормону (ЛГ) веде до стимуляції продукції андрогенів стромою яєчників. Утворені в підвищених концентраціях андрогени слугують додатковими попередниками для подальшої ароматизації і перетворення естрогенів в адипоцитах – так замикається «порочне коло» [19].

У жінок із ожирінням та МС гіперандрогенія та ПКЯ формуються не тільки як наслідок метаболічних змін, але й в результаті первинного порушення нейромедіаторного контролю секреції гонадотропіну. Надлишок андрогенів первинно з надниркових залоз, а потім з ПКЯ надходить в жирову тканину, де підвищується синтез естрогену. Естрон, що синтезується позагонадно, призводить до розвитку гормонально-залежних захворювань в репродуктивній системі.

У результаті викладених вище ендокринно-метаболічних порушень різко збільшується продукція андрогенів. Необхідно чітко уявити джерела андрогенів, на які слід впливати при призначенні лікування. Можна виділити такі основні джерела гіперпродукції андрогенів: надниркові залози, жирова тканина, гіперінсулінемія, ПКЯ. Кардинальною ознакою МС є порушення менструальної і генеративної функцій на тлі прогресуючого збільшення маси тіла. Основними скаргами пацієнок є: порушення менструального циклу, невиношування вагітності, безпліддя, надмірне оволосіння, ожиріння і різні дієцефальні скарги. Причому надмірну масу тіла (НМТ) пацієнтки пов'язують з ендокринними порушеннями, а не з аліментарними чинниками. Тільки при ретельно зібраному анамнезі можна виявити наявність підвищеного апетиту і неадекватного ставлення до кількості споживаних калорій. Це пов'язано з порушенням функції центрів харчової поведінки, які знаходяться в гіпоталамусі. Спадковість у більшості пацієнок обтяжена порушеннями репродуктивної функції, ожирінням, інсуліннезалежним цукровим діабетом, серцево-судинними захворюваннями [20].

У разі настання вагітності виникає низка ускладнень: загроза переривання вагітності, нерідко гіпотрофія плода, фетоплацентарна недостатність, переносна вагітність, розвиток гестозів, аж до важкої форми еклампсії і загибелі плода [21].

Таким чином, перерозподіл жирової тканини і накопичення її в абдомінально-вісцеральній ділянці у жінок в період вікового зниження функції яєчників різко збільшує ризик розвитку патології яєчників і пов'язане з розвитком різних метаболічних, ендокринних, психоемоційних та інших розладів. У даний час є великі можливості для проведення терапії, але в гінекологічній практиці ми часто не враховуємо те, що при лікуванні практично всіх захворювань, що супроводжуються ожирінням, основним або першим етапом ведення жінок має бути зменшення маси тіла.

Відомо, що обмеження біодоступності нутрієнтів досягається за допомогою препаратів, що ускладнюють перетравлення і всмоктування їжі. Найефективніший шлях боротьби з НМТ – збільшення витрат енергії, що досягається збільшенням фізичної роботи. Цьому сприяють препарати, що посилюють ліполіз, окиснення глюкози і жирних кислот та стимулюють теплопродукцію. Анорексигенні засоби представлені в основному похідними симпатоміметика фенаміну фентерміном, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і дофаміну (фенфлураміном, дексфенфлураміном). Однак недостатня безпека і переносимість симпатоміметиків при лікуванні ожиріння різко обмежують їх застосування. Інгібітори травних ферментів отримали клінічне підтвердження ефективності, але можливості інгібіторів кишкових ліпаз обмежуються зменшенням переважування жирів і незадовільною переносимістю [22]. У комплексній терапії гіперандрогенії застосовують й інші препара-

ти, хоча і з меншим успіхом: бігуаніди; засоби, що регулюють метаболізм.

Препарат Стифімол виробництва ПАТ «Київський вітамінний завод» є актуальним препаратом для включення в схеми корекції гіперандрогенних станів у жінок з метою нормалізації маси тіла та корекції метаболічних розладів.

Основний компонент препарату – екстракт Гарцинії камбоджійської (*Garcinia cambogia*) містить гідроксилімонну кислоту (ГЛК).

ГЛК інгібує ліпогенез (утворення жиру), знижує утворення холестерину і жирних кислот, збільшує вироблення глікогену в печінці, знижує апетит, активує термогенез, тим самим збільшує вироблення тепла. Піколілат хрому регулює вуглеводний, ліпідний обмін холестерину в організмі і сприяє підтримці нормального фізіологічного рівня глюкози в крові. Для поліпшення засвоєння використовують термосинтезовану суміш на основі L-тирозину і L-карнітину, який підвищує проникність клітинних мембран для жирних кислот. Не збільшуючи швидкості розпаду жирової тканини, L-карнітин підвищує утилізацію ліпідів з метою енергозабезпечення і в результаті уповільнює швидкість синтезу молекул жиру в підшкірно-жирових депо. Таким чином, з початком застосування L-карнітину починається стійка втрата жирової тканини, при цьому різко підвищується ефективність окиснення жирів в організмі, оскільки жирні кислоти дають вже не токсичні вільні радикали, а енергію, що запасається у вигляді АТФ. L-тирозин бере участь у синтезі нейромедіатора норадреналіну і є попередником L-тироксину. Одна з головних тканин-мішеней катехоламінів в організмі – жирова тканина. Адреналін і норадреналін стимулюють у ній ліполіз через β_1 -адренергічні рецептори, які через систему цАМФ активують (шляхом фосфорилляції) «гормоночутливу» ліпазу триацилгліцеролів. Адреналін спричиняє також ліполіз триацилгліцеролів у м'язових клітинах через систему цАМФ. Тирозин пригнічує апетит, сприяє продукції мелатоніну, покращує функцію щитоподібної залози і надниркових залоз, крім того, бере участь у регуляції емоційного стану – допомагає усунути відчуття тривоги та подолати депресію.

Екстракт бурих водоростей активізує метаболічні процеси, що сприяє розщепленню жирів в жировій тканині, мінерали, що містяться в ньому, сприяють корекції метаболічних порушень.

Механізм дії Стифімолу ґрунтується на синергізмі наведених вище природних інгредієнтів, що входять до його складу, і пов'язаний з активацією метаболічних процесів, ліполізу, термогенезу, нормалізацією жирового обміну, зниженням утворення холестерину і жирних кислот, що призводить до зменшення відкладання жиру в тканинах і нормалізації маси тіла, а також до зниження апетиту. Наявність наведених вище властивостей препарату дозволяє використовувати його в осіб з НМТ, при схильності до ожиріння, при використанні дієт – для зменшення відчуття голоду, що в кінцевому рахунку дозволить підвищити якість життя і соціальну активність пацієнтів. Вище зазначалося, що недоліком багатьох рекламованих засобів для лікування ожиріння є не завжди доведена їх ефективність [23].

Препарат Стифімол рекомендований до застосування по 1 капсулі 2–3 рази на добу, перед їжею, запиваючи склянкою води протягом 4 тиж, при:

- первинному ожирінню;
- для зменшення відчуття голоду при дотриманні дієт.

Препарат добре переноситься і рідко спричиняє побічні ефекти, котрі, як правило, пов'язані з індивідуальною непереносимістю одного з компонентів.

Клінічне випробування препарату Стифімол проведено відповідно до вимог, що пред'являє до подібних досліджень Державний фармакологічний центр МОЗ України. Результати клінічного дослідження дозволили зробити висновок, що препарат Стифімол має достатню терапевтичну ефективність, знижуючи ІМТ у хворих з первинним ожирінням I ступеня в середньому на 5% [23].

Вихідні характеристики пацієнток

Показник	1-а група	2-а група
Кількість пацієнток	30	30
Вік, роки	29±4,3	29±3,9
ІМТ, кг/м ²	33±1,7	33±1,5
Глюкоза, ммоль/л	6,8±0,5	6,9±0,7
Супутні симптоми ¹ :		
– ПКЯ	18 (60,0%)	16 (53,3%)
– АГ ²	7 (23,3%)	8 (26,7%)
– ЦД II	5 (16,7%)	6 (20,0%)

Примітки: ¹ – патології, які супроводжують НМТ та порушення менструацій; ² – артеріальна гіпертензія у всіх пацієнток – I ступеня.

Таблиця 3

Дані пацієнток після курсу лікування

Показник	1-а група	2-а група
Кількість пацієнток	30	30
Вік, роки	29±4,3	29±3,9
ІМТ, кг/м ²	28,8±0,9	31,8±0,6
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,2	6,4±0,4

Відносно лікарського препарату Стифімол у 2007 р. були проведені клінічні дослідження в Україні з вивчення його ефективності і переносимості у хворих з первинним ожирінням I ступеня на тлі базової терапії (дієтотерапії). Дослідження були проведені на трьох клінічних базах: кафедрі гастроентерології та терапії ФПО Дніпропетровської державної медичної академії (зав. кафедри професор Ю.М. Степанов), кафедрі гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (зав. кафедри професор Н.В. Харченко), кафедрі гастроентерології Харківської медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедри професор Т.Д. Звягінцева). Переносимість препарату оцінювали на підставі даних опитування, об'єктивних даних, отриманих в ході дослідження, результатів лабораторних досліджень крові та сечі (клінічного аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, ТЗ, Т4).

Проведені дослідження переконливо довели добру переносимість препарату, а також високу його ефективність – зниження ІМТ більше ніж на 5% реєстрували у 42–94% досліджуваних, помірна ефективність спостерігалась у 58–82% досліджуваних, що дозволило рекомендувати препарат як ефективний засіб в комплексі заходів для лікування ожиріння.

Мета дослідження: вивчення ефективності препарату Стифімол у жінок із порушенням менструальної функції на фоні СПКЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До групи дослідження (1-а група) увійшли 30 жінок із гіперандрогенією на фоні СПКЯ та симптомами порушення МЦ за типом оліго- та опсоменореї. Критерієм включення в тому числі була наявність НМТ (середнє значення ІМТ становило 33±1,7 кг/м²). Стифімол жінки вживали по 1 капсулі 3 рази на день у складі комплексної терапії разом із базовою терапією СПКЯ; контрольну групу (2-а група) склали 30 жінок, які в ході лікування отримували лише базисну терапію лікування СПКЯ (КОК, бігуаніди, гепатопротектори). Характеристики досліджуваних наведені в табл. 2. Тривалість лікування складала 28 днів. Препарат добре переносили пацієнтки, він не спричинював патологічних відхилень у клінічних та біохімічних показниках у обстежуваних 1-ї групи і не чинив виражених побічних реакцій.

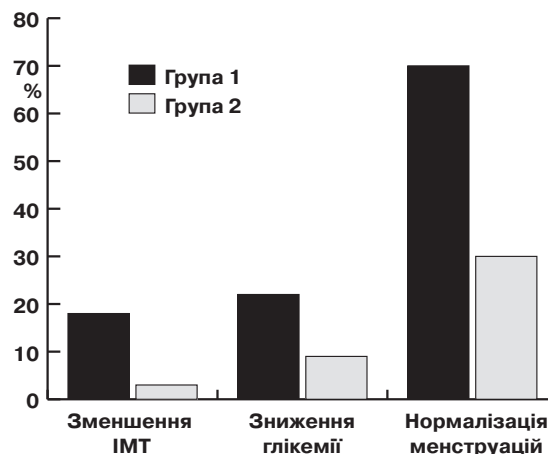
У пацієнток 1-ї групи на фоні терапії із використанням Стифімолу відзначена тенденція до нормалізації показників вуг-

леводного обміну, а саме зниження показників глікемії натще: з 6,8±0,5 ммоль/л до 5,3±0,2 ммоль/л (22,1%), у порівнянні з 2-ю групою з 6,9±0,7 ммоль/л до 6,4±0,4 ммоль/л (8,8%). Більше того, клініка супутніх захворювань пацієнток після лікування проявляється значно менше. Цифрові дані пацієнток після курсу лікування наведені в табл. 3.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З даних літератури відомо [16], що істотні позитивні зміни в характері менструального циклу слід очікувати при продовженні базової терапії, зменшенні маси тіла більше 10% від вихідних значень. У зв'язку з цим зрозуміло, що у частини хворих, як правило, з недостатнім зменшенням маси тіла, повного клінічного ефекту у вигляді нормалізації ритму менструацій не відзначено, хоча позитивний вплив терапії все ж проявлявся, що виражалося в зменшенні тривалості затримок менструацій. Частота олігоменореї знизилася приблизно в 5 разів протягом 6 міс спостережень після закінчення терапії.

Серед жінок 1-ї групи у 22 (73,3%) відновилася нормальна менструальна функція, а цикл встановився вже через 4–5 міс після курсу терапії. У 2-й групі менструації з нор-



Загальний результат покращення стану і репродуктивної функції у пацієнток після курсу лікування

мальним циклом відновилися у 6 пацієнок, у 3 вони стали тривати довше, але регулярний цикл ще не відновився, у решти – динаміка відновлення репродуктивної функції мало змінилася (малюнок).

Після курсу застосування препарату зниження маси тіла склало в середньому $9,2 \pm 0,75\%$. Слід зазначити, що після одного курсу терапії приблизно в 1/3 хворих маса тіла знизилася більше ніж на 13% від вихідних значень.

Крім того, застосування препарату Стифимол привело до більш вираженого зменшення обвіду талії (ОТ), порівняно з обвідом стегон (ОС), результатом цього стало достовірне зниження коефіцієнта ОТ/ОС і відповідно зменшення частоти абдомінального ожиріння у порівнянні з групою контролю, що перебували на дієтотерапії. Проведену терапію можна вважати досить успішною, оскільки зниження маси тіла навіть на 5–10% вже достатньо для зменшення частоти розвитку патологічних станів, таких, як серцево-судинні захворювання та цукровий діабет [3].

Слід зазначити, що зниження маси тіла на тлі вживання Стифимолу відбувалося переважно за рахунок втрати надлишку жирової тканини. Зниження маси тіла супроводжується корекцією не тільки метаболічних, але і гормональних параметрів. Так, контрольне обстеження через 3 міс після терапії показало достовірне зменшення вмісту ЛГ, збільшення СТГ, що призвело до закономірного зниження як загальних, так і вільних

фракцій андрогенів, надлишок яких негативно впливає на процеси дозрівання фолікулів. Зниження рівня циркулюючих андрогенів можна розглядати як результат втрати маси тіла та зменшення рівнів інсуліну [6, 14].

У 1-й групі середнє значення ІМТ після закінчення терапії склало $28,8 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$ (16,8%), в порівнянні з групою контролю, де цей показник склав $31,8 \pm 0,6 \text{ кг/м}^2$ (4,0%). Слід зазначити, що одноразове лікування не може дати довготривалого ефекту, тому дуже важливо мотивувати пацієнок дотримуватися рекомендацій щодо харчування та фізичної активності. Згідно з даними, літератури адекватне зменшення маси тіла може сприяти не тільки відновленню овуляторних циклів, самостійну настанню вагітності, а й підвищенню чутливості до індукторів овуляції та ефективності використання методів ДРТ [16].

ВИСНОВКИ

Результати нашого дослідження дозволяють зробити висновки про те, що препарат Стифимол є ефективним засобом, який застосовують для зниження надмірної маси тіла (вірогідно, знижує підвищений індекс маси тіла) в комплексі терапії порушень менструального циклу у жінок з синдромом полікістозних яєчників і може бути рекомендований для застосування в медичній практиці з метою корекції не тільки обмінних процесів, а й відновлення репродуктивного здоров'я.

Коррекция гиперандрогенных нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников Т.В. Герасимова, Е.Н. Голчук

В статье представлена информация, посвященная проблеме нарушения репродуктивной функции на фоне гиперандрогенного синдрома. Приведены данные эффективности и безопасности применения поликомпонентного органического препарата Стифимол в комплексе терапии с целью нормализации гормонального статуса у женщин с нарушением менструального цикла.

Ключевые слова: гиперандрогенный синдром, поликистоз яичников, избыточная масса, Стифимол, Гарциния.

Correction of hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome T. Gerasimova, E. Gopchuk

The article provides information on the problem of reproductive system failure due to hyperandrogenism and metabolic syndrome. Data about efficacy and safety of multicomponent organic product Stifimol to normalize hormonal function in women with menstrual disorders is presented.

Key words: hyperandrogenism, treatment, metabolic syndrome, Stifimol, Garcinia.

Сведения об авторах

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru

Голчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ершова Е.В. Ожирение и метаболизм // Е.В. Ершова, Г.С. Колесникова, С.А. Бутрова // Вопросы эндокринологии. – 2004. – № 1. – С. 34–37.
2. Біловол О.М. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога // О.М. Біловол, О.М. Ковальова. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2009. – С. 391.
3. Фадєєнко Г.Д. Избыточный вес: проблема внешнего вида или здоровья? // Здоров'я України. – 2007. – № 7/1. – С. 45–56.
4. Дєдов І.І. Патогенетические аспекты ожирения // И.И. Дєдов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
5. Дєдов І.І. Патогенетические аспекты ожирения // И.И. Дєдов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
6. Лобькина Е.И., Хвостова О.И., Колтун В.З. Комплексный подход в коррекции избыточной массы тела и ожирения // Клиническая медицина. – 2005. – № 3. – С. 66–68.
7. Каминский А.В. Избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром и их лечение //Українська медична газета. – 2007. – № 1. – С. 16–18.
8. Нікберґ І.О. Як і навіщо оцінювати харчові продукти за глікемічним індексом // І.О. Нікберґ / Ваше здоров'я. – 2011. – № 1. – С. 34–37.
9. Фадєєнко Г.Д. Избыточный вес: проблема внешнего вида или здоровья? // Здоров'я України. – 2007. – № 7/1. – С. 45–56.
10. Давыдов А.И. Роль лептина в регуляции репродуктивной системы женщины // А.И. Давыдов, М.А. Стрижаков, О.Н. Орлов // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2004. – № 3 (6). – С. 84–89.
11. Lloyd R.V. Leptin and leptin receptors in anterior pituitary function // R.V. Lloyd, I. Tsumaluma // J. Pituitary. – 2013. – № 1. – P. 33–47.
12. Margetic S. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions // S. Margetic, C. Gazzola, G.G. Pegg // Int J Obes Relat Metab Disord. – 2012. – № 26 (11). – P. 1407–1433.
13. Elmquist J.K. Leptin activates neurons in ventrobasal hypothalamus and brainstem // J.K. Elmquist, R.S. Ahima // J. Endocrinol. – 2014. – # 138 (2). – P. 839–842.
14. Huang K.C. Plasma leptin is associated with

- insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents // K.C. Huang, R.C. Lin, N. Korman // J Obes Relat Metab Disord. – 2013. – # 126 (3). – P. 714–719.
15. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика-М. – 2002. – 128 с.
20. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика-М. – 2002. – 128 с.
21. Sjoestrom L. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients // L. Sjoestrom, A. Rissanen, T. Andersen // Lancet. – 2011. – N 651. – P. 167–172.
22. Харченко Н.В., Анохина Г.А. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 4 (10). – С. 4–12.
23. Мурашко А.В., Кравченко Н.Ф., Грибанова Н.Д. // Гинекологія. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 37–38.
24. Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2006. – 456 с.
25. Корпачев В.В. «Стифимол» – новый лекарственный препарат для лечения ожирения с доказанной клинической эффективностью/ Корпачев В.В., Ховака В.В./ http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/6/59/

Статья поступила в редакцию 15.07.2015