

ОСОБЛИВОСТІ ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ ПОЄДНАНОГО ГЕНЕЗУ

ОСОБЛИВОСТІ ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ ПОЄДНАНОГО ГЕНЕЗУ. Було обстежено 105 жінок з гіперандрогенією поєданого генезу у віці від 19 до 38 років. Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами порушення репродуктивної функції пацієнток з гіперандрогенією є ановуляція (47,1 %) і недостатність лютеїнової фази (52,9 %). При ановуляторній формі порушення репродуктивної системи характерні клінічні та лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента. Репродуктивна функція пацієнток з ановуляторною формою гіперандрогенії проявляється високою частотою первинного безпліддя – 63,6 %. Для пацієнток з гіперандрогенією і недостатністю лютеїнової фази характерні клінічні та лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента. Репродуктивна функція пацієнток з недостатністю лютеїнової фази характеризується високою частотою як мимовільного переривання вагітності терміном до 12 тижнів – 24,4 %, так і первинного безпліддя – 35,1 %. Проведення індивідуальної гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи у пацієнток з гіперандрогенією сприяє зменшенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної та стійкому відновленню репродуктивної функцій, при цьому загальна ефективність терапії становить 68,0 %.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ СОЧЕТАННОГО ГЕНЕЗА. Было обследовано 105 женщин с гиперандрогенией сочетанного генеза в возрасте от 19 до 38 лет. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами нарушения репродуктивной функции пациенток с гиперандрогенией являются ановуляция (47,1 %) и недостаточность лютеиновой фазы (52,9 %). При ановуляторной форме нарушения репродуктивной системы характерны клинические и лабораторные признаки как яичниковой, так и надпочечниковой гиперандрогении, но с преобладанием яичникового компонента. Генеративная функция пациенток с ановуляторной формой гиперандрогении проявляется высокой частотой первичного бесплодия – 63,6 %. Для пациенток с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы характерны клинические и лабораторные признаки как яичниковой, так и надпочечниковой гиперандрогении, но с преобладанием надпочечникового компонента. Генеративная функция пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы характеризуется высокой частотой как произвольного прерывания беременности сроком до 12 недель – 24,4 %, так и первичного бесплодия – 35,1 %. Проведение индивидуальной гормональной коррекции с учетом показателей метаболизма андрогенов обнаруженных нарушений репродуктивной системы у пациенток с гиперандрогенией способствует уменьшению клинических проявлений андрогенозависимой дермопатии, нормализации менструальной и стойкому восстановлению репродуктивной функций, при этом общая эффективность терапии составляет 68,0 %.

FEATURES OF ETIOPATHOGENETICALLY CONDITIONED CORRECTION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISFUNCTIONS IN PATIENTS WITH HYPERANDROGENIA OF COMBINED GENESIS. There were examined 105 women with combined hyperandrogeny aged from 19 to 38 years. The studies show that the main causes of reproductive disorders of patients with hyperandrogeny is anovulation (47.1 %) and luteal phase deficiency (52.9 %). In anovulatory form of the reproductive system disorders there are characteristic clinical and laboratory signs of both ovarian and adrenal hyperandrogenism, but with a predominance of ovarian component. Violation of menstrual function mainly caused by opsomenorrhoea – 60.6 % in 9.1 % of cases. Reproductive function of patients with hyperandrogenic anovulatory form affected with high frequency of primary infertility – 63.6 %. For patients with hyperandrogeny and luteal phase deficiency there are characteristic clinical and laboratory signs of both ovarian and adrenal hyperandrogenism, but with a predominance of adrenal component. Menstrual function characterized as opsomenorrhoea in 27.0 % of patients. Reproductive function of patients with luteal phase defect is characterized by a high incidence of spontaneous abortion before 12 weeks – 24.4 % and primary infertility – 35.1 %. Conducting individual hormonal correction of metabolism of androgens taking into account the identified violations of the reproductive system in patients with hyperandrogeny, reduces clinical manifestations of androgen dependent dermopathies, normalization of menstrual function and stable recovery of reproductive function, and the overall effectiveness of therapy is 68.0 % (anovulatory form – 67.6 % and the luteal phase deficiency – 68.4 %). Laboratory criterias of anovulatory hyperandrogenism forms are: lack of dynamic changes of steroid profile during the menstrual cycle and significant increase in major androgens and their correlation with estradiol – total testosterone, free testosterone, androstenedione and moderate increase of dihydrotestosterone; increased ratio of LH / FSH > 2 and the prevalence rate of estrogen type anovulation – 75.6 %. In the luteal phase deficiency basic laboratory criteria considered: hypoestrogenic state on the 5th–7th day of menstrual cycle and a moderate increase in total and free testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone significant increase; high level of correlations of total testosterone to estradiol, dihydrotestosterone and estradiol to the pronounced rise in the ratio of estradiol to free testosterone on the 21st–23rd day of menstrual cycle.

Ключові слова: безпліддя, гіперандрогенія, діагностика, лікування.

Ключевые слова: бесплодие, гиперандрогения, диагностика, лечение.

Key words: infertility, hyperandrogenism, diagnosis, treatment.

ВСТУП. Частота безплідного шлюбу, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, складає від 10 до 20 % [1–4]. У структурі жіночого безпліддя ендокринні чинники займають друге місце, причому досить частою патологією є гіперандрогенія (ГА) різного генезу, що досягає 20–30 %. Як свідчать дані сучасної літератури, в 50–60 % випадків причинами порушення секреції андрогенів і нереалізації репродуктивної функції є дисгормональні зміни поєданого генезу та ГА поєданого генезу у більшості пацієнток [5, 6].

У результаті комплексної поетапної терапії пацієнток з ГА частота відновлення репродуктивної функції складає від 20 до 40 %, причому найнижча ефективність лікування безпліддя на тлі вживання направленої гормональної корекції з врахуванням генезу порушення секреції андрогенів [7, 8]. Мабуть, недостатня ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток пояснюється відсутністю до теперішнього часу уявлення про дійсні причини безпліддя при ГА поєданого генезу.

В Україні показник непліддя, за зверненням жінок в гінекологічні заклади, становить 29,1 %. За іншими даними, показник коливається в межах 15–20 %.

Метою нашого наукового дослідження є підвищення ефективності лікування безпліддя при гіперандрогенії поєданого генезу на підставі патогенетично обґрунтованої терапії з врахуванням клініко-ендокринологічних особливостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. За період 2010–2014 рр. нами проведено обстеження і лікування 105 жінок, включаючи групу контролю, у віці від 19 до 38 років, з яких 70 пацієнток було включено в дослідження.

Критеріями включення були наступні:

– клінічні ознаки гіперандрогенії (ГА) – андрогенозалежна дермопатія (гірсутизм, акне, себорея, алопеція);

– лабораторні ознаки ГА – оцінка всіх метаболітів андрогенів з підвищеною стероїдною активністю (тестостерон загальний, тестостерон вільний, андростендіон і дигідротестостерон);

– виявлення поєднаної форми ГА, яка має ознаки як наднирковозалозної ГА (підвищення ДЕА-с, 17-ОП і зниження кортизолу), так і яєчникової ГА (ЛГ > 10 МО/мл, ЛГ/ФСГ > 2, об'єм яєчників > 9 см³, опсоменорея і первинне безпліддя).

Хворі, залежно від форми (недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція) порушення репродуктивної системи при ГА поєданого походження, заздалегідь були поділені на дві клінічні групи:

1 група – 33 пацієнтки у віці від 19 до 37 років (середній вік (26,7±1,0) року), з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи (нерегулярний менструальний цикл < 21 або > 35 днів); товщина ендометрія менше 6 мм або більше 12 мм; відсутність жовтого тіла в яєчниках і концентрація прогестерону менше 15,9 нмоль/л.

2 група – 37 пацієнток у віці від 20 до 38 років (середній вік (28,2±2,1) року) з порушенням репродуктивної системи у вигляді НЛФ (менструальний цикл 21–26 днів, тривалість фази жовтого тіла менше 10 днів, але УЗ-товщина ендометрія < 10 мм і розміри жовтого тіла < 20 мм на 21–23 день циклу, концентрація прогестерону більше 16 нмоль/л, але менше 30 нмоль/л).

Контрольну групу склали 35 умовно здорових жінок репродуктивного віку від 18 до 39 років (середній вік (28,3±1,5) року) з регулярним овуляторним менструальним циклом, тривалістю 28–30 днів і відсутністю ознак ГА.

На першому етапі клінічного обстеження особливу увагу звертали на вивчення анамнезу, результати загального огляду та об'єктивного обстеження. Ультразвукове дослідження органів малого таза виконували всім пацієнтам за стандартною методикою, при цьому оцінювали розміри матки та об'єм яєчників.

Оцінку гормонального спектра проводили у динаміці менструального циклу на 2–3-й день та 21–23-й день. Визначали рівні секретів пептидних гормонів – фолікулоstimулювального (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Прл) і стероїдних статевих гормонів (естрадіолу (Е2), прогестерону (Р), тестостерону загального (Тзаг.) і вільного (Твіль.), дигідротестостерону (ДГТ), андростендіону (Ан), 17-гідрокси-прогестерону (17-ОНР), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-804), кортизолу (К), глобулінзв'язувального (ГЗСГ)). Окрім визначення кількісних показників перерахованих гормонів враховували якісні показники співвідношення ЛГ/ФСГ, Р/Е2, Тзаг./Е2, ДГТ/Е2, Е2/Твіль. Для виключення патології щитоподібної залози проводили визначення рівня тиреоїдних гормонів крові (ТТГ, Т₃ вільний, Т₄ вільний). Визначення гормонів у сироватці крові проводили за загальноприйнятими методиками.

Відповідно до результатів УЗД і гормонального дослідження периферійної крові у пацієнток визначалися форми порушення репродуктивної функції: недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція. За рівнем Е2 в периферійній крові на 21–23 день циклу визначали гормональні критерії типу порушення репродуктивної системи: Е2 < 350 нмоль/л – гіпоестрогенний, Е2 > 750 пмоль/л – гіперестрогенний, при концентрації Е2 – 350–750 пмоль/л і 16 < Р < 30 нмоль/л – нормоестрогенний або гіпопрогестероновий.

Розподіл у клінічних групах до лікування був наступним.

1 група (ановуляція) – нормоестрогенна – 25 (75,6 %), гіперестрогенна – 5 (15,2 %), гіпоестрогенна – 3 (9,1 %);

2 група з НЛФ: гіпопрогестеронова – 27 (72,9 %), гіперестрогенна – 7 (18,9 %), гіпоестрогенна – 3 (8,1 %).

Дослідження негормонального гомеостазу проводили всім пацієнткам з метою контролю рівня глюкози, гліколізованого гемоглобіну і інсуліну, визначали біохімічні показники крові та системи гомеостазу за загальноприйнятими методиками, а також за показаннями проводили ліпідограму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Головними скаргами при зверненні пацієнток з ПГА є порушення менструальної функції і, як наслідок, безпліддя, а також скарги на косметичні проблеми (гірсутизм, акне тощо), які значною мірою посилювали соціально-психологічні і міжособистісні проблеми.

Для вирішення поставлених завдань нами було проведено повне клініко-лабораторне обстеження 105 пацієнток, включаючи групу контролю (35 пацієнток), у віці від 19 до 38 років (середній вік (27,4±0,8) року), з яких 70 пацієнток (1 і 2 групи) мали ознаки андрогенозалежної дермопатії (гірсутизм, акне).

При аналізі репродуктивної функції виявлено, що більшість обстежених пацієнток першої клінічної групи з ПГА скаржились на безпліддя – 72,7 %, при цьому переважно первинне – 63,6 %, середня тривалість безпліддя склала (2,8±0,3) року. Кількість вагітностей в анамнезі всього 27,3 %, лише 5 вагітностей закінчилися своєчасними пологами. Частота репродуктивних втрат у групі 1 склала 12,1 %, при цьому у всіх пацієнток даної групи сталося мимовільне переривання вагітності в терміні до 12 тижнів, що є характерним для пацієнток з початковими ендокринопатіями.

Найсприятливіше функціонування репродуктивної системи спостерігали у жінок 2 групи з НЛФ. Кількість вагітностей склала 48,7 %, закінчилися своєчасними пологами лише 18,9 %. У даній групі репродуктивні втрати склали 32,4 %, від первинного безпліддя страждали 35,1 % жінок, при цьому середня тривалість безпліддя в даній групі склала (2,18±0,49) року.

Найзначимішими показниками, які необхідні для проведення адекватної оцінки стану і корекції порушень репродуктивної системи при ГА поєданого генезу, є дані оцінки рівнів основних андрогенів: тестостерону загального, тестостерону вільного, андростендіону і найактивнішого метаболіта – дигідротестостерону. Стартовий рівень перерахованих ан-

рогенів у плазмі крові у пацієнток з ПГА перевищував нормативні показники жінок репродуктивного віку і достовірно відрізнявся від даних контрольної групи.

Найважливіший метаболіт тестостерону – дигідротестостерон (ДГТ), є активною 5-відновленою формою гормону в периферійних тканинах. У нашому дослідженні рівень дигідротестостерону достовірно підвищений у всіх групах ПГА, але особливо в групі ПГА з НЛФ (448,179±11,49) пг/мл (p<0,05). Рівень ДГТ та його співвідношення до Е2, на нашу думку, є значимими показниками, які визначають клініку шкірних проявів ГА.

При аналізі результатів дослідження наднирковозалозного блоку виявлено підвищення рівнів ДГЕА-с і 17-ОПГ в обох групах з ПГА.

При відстежуванні рівня ДГЕА-с виявлено, що впродовж менструального циклу відбувалося подальше підвищення його рівня (7,51±0,52) мкмоль/л (p<0,05) в 2 групі, із збереженням початкових цифр у 1 групі – (6,49±0,61) мкмоль/л (p<0,05). Як відомо, 17-гідроксипрогестерон (17-ОП), як показник недостатності С-21 гідроксилази, підвищений в обох групах ПГА, що підтверджує його подвійне походження – надниркові залози і яєчники. Але слід зауважити, що лише в 2 групі відбувається зміна 17-ОП – (10,98±1,46) нмоль/л (p<0,05) в динаміці менструального циклу, на відміну від 1 групи, де рівень 17-ОП практично не змінюється ((5,84±1,16) нмоль/л).

При проведенні порівняльного аналізу гормонального статусу і даних УЗД в обох групах ПГА в динаміці менструального циклу ми виявили наступні закономірності: у пацієнток групи 1 переважаючою формою порушення репродуктивної системи є нормоестрогенна ановуляція, констатована в 75,6 % хворих, що супроводжується вираженим підвищенням стероїдних (Тзаг., Твіл., Ан, ДГТ) та пептидних (ЛГ і ЛГ/ФСГ) гормонів. У 15,2 % пацієнток виявлена гіперестрогенна і в 9,1 % хворих – гіпоестрогенна форма ановуляції. При вивченні структури порушення репродуктивної системи пацієнток групи 2 визначена гіпопрогестеронова НЛФ у 72,9 % (27) хворих, з рівнем прогестерону (24,86±5,18) нмоль/л і естрадіолу (581,14±56,27) нмоль/л, гіперестрогенна форма виявлена в 18,9 % спостережень, у 8,1 % пацієнток визначена гіпоестрогенна форма НЛФ. Отримані

Таблиця 1. Результати дослідження стероїдних гормонів у пацієнток з ПГА до лікування

Показники	1 група, n=33	2 група, n=37	Група контролю, n=35
Е2 (пмоль/л)	169,21±9,63*	157,77±16,12*	228,43±9,18
П (нмоль/л)	0,95±0,07	1,07±0,21	1,19±0,31
Т заг. (нмоль/л)	3,75±0,31**	2,97±0,26*	1,56±0,09
Т віль. (пг/мл)	6,03±1,12**	3,21±0,18*	1,54±0,07
ДГТ (пг/мл)	418,29±30,59**	448,17±11,49**	182,52±40,63
Ан (нмоль/л)	16,04±1,38**	10,67±0,53**	4,78±0,92
П/Е2	6,08±0,69	8,07±2,21	5,38±1,23
Т заг./Е2	23,75±1,46**	21,46±3,42**	6,74±0,38
Е2/Твіл.	16,27±5,24**	14,15±1,43**	39,57±2,08
ДГТ/Е2	9,49±0,77**	10,51±1,02**	2,73±0,92
ГСПГ (нмоль/л)	47,21±8,86**	51,04±9,37**	72,79±4,56

Примітка. Достовірність p*<0,05 і p**<0,01 – відносно контрольної групи.

результати є і науковим обґрунтуванням необхідності удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнок з ПГА.

Провідним порушенням репродуктивної системи на фоні ПГА був стан відносної (НЛФ) і абсолютної (ановуляція) гіпопрогестеронемії, що збігається з даними досліджень А. В. Бойчук та співавт. (2012). У зв'язку з цим основними принципами гормональної корекції у згаданих пацієнок є призначення патогенетично обумовленої терапії комбінованими оральними контрацептивами з антиандрогенним ефектом, прогестагенами та глюкокортикоїдами. Необхідно зазначити, що вибір гормональної терапії ми здійснювали суворо індивідуально, з врахуванням показників метаболізму андрогенів, форми і типу порушення репродуктивної системи, а також можливих факторів ризику розвитку ускладнень і побічних ефектів.

Патогенетично обґрунтоване лікування виявилось ефективним у всіх групах ПГА, вже через місяць від початку лікування спостерігали припинення появи нових акне на обличчі і тілі, зменшилася сальність шкіри і волосся, а через 3–6 місяців лікування сповільнився ріст волосся, жінки стали рідше удаватися до епіляції.

Одним з найефективніших критеріїв лікування ПГА є характер менструальної функції. Результати нашого дослідження показали, що ефективність терапії в цій групі склала 83,7 %, при цьому овуляторні менструальні цикли спостерігалися у 31 (83,8 %) пацієнтки і лише у 6 (16,2 %) збереглися ановуляторні цикли з НЛФ. Розподіл за типами порушення репродуктивної системи показав, що переважала гіпопрогестеронова НЛФ – у 13,5 % жінок і у 2,7 % пацієнок визначена гіперестрогенна НЛФ. Згадаємо, що індивідуально підібрана схема терапії приводить до нормалізації менструальної функції в середньому на третью – четвертому місяці прийому препаратів.

Оцінивши показники фертильності пацієнок після лікування, нагадаємо, що в групі 1 скаржилися на безпліддя 72,7 % пацієнок, при цьому в 63,6 % спостережень було первинне безпліддя. На фоні проведеної терапії впродовж 6–9 місяців настала бажана вагітність у 66,7 % пацієнок групи 1, при цьому середня тривалість терапії склала $(7,62 \pm 0,64)$ місяця.

У групі 2 страждали від безпліддя 51,3 % пацієнок, на частку первинного безпліддя припало 35,1 % випадків, на фоні лікування вагітність настала у 68,4 % жінок впродовж 5–6 місяців, середня тривалість лікування склала $(5,04 \pm 0,32)$ місяця. Загальна ефективність терапії за реалізацією репродуктивної функції в обох групах склала 67,6 %. Отримані результати підтверджують необхідність використання патогенетичного підходу до вирішення питання про відновлення репродуктивної функції у пацієнок з ПГА, що збігається з результатами досліджень В. І. Кулакова і соавт. (2011) і К. Jain та співавторів (2011).

Резюмуючи отримані результати, можна стверджувати, що для пацієнтів групи 2 характерні менш виражені порушення репродуктивної системи, при цьому ефективність проведеної терапії склала в даній групі 92,6 % вже на 3–4-му місяці прийому призначених препаратів, але для повноцінного і стійкого

відновлення репродуктивної функції при ПГА потрібна гормональна корекція, в середньому впродовж 6–9 циклів, залежно від тяжкості і тривалості існуючих порушень.

За результатами нашого дослідження після лікування впродовж 3–6 місяців пацієнтки обох груп ПГА мали досить добрі результати нормалізації гормонального статусу і відновлення порушень репродуктивної системи.

Проведене нами комплексне обстеження пацієнок з ПГА дозволило поділити їх на дві клінічні групи і розробити клінічні та лабораторні критерії диференційної діагностики.

Для пацієнок групи 1 з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи ПГА характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента.

Для пацієнтів групи 2 з НЛФ характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента.

Проведення індивідуальної гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи в обох групах ПГА сприяло зменшенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції і стійкому відновленню репродуктивної функції, загальна ефективність терапії склала 68,0 %.

ВИСНОВКИ. 1. Основними причинами порушення репродуктивної функції пацієнок з гіперандрогенією є ановуляція (47,1 %) і недостатність лютеїнової фази (52,9 %).

2. При ановуляторній формі порушення репродуктивної системи характерними є клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента. Порушення менструальної функції ілюструється домінуванням симптомів опсоменореї – 60,6 %, з середньою тривалістю циклу в даній групі $(48,96 \pm 2,75)$ дня, і аменореєю.

3. Репродуктивна функція пацієнок з ановуляторною формою гіперандрогенії характеризується високою частотою первинного безпліддя – 63,6 %.

4. Для пацієнтів з гіперандрогенією і недостатністю лютеїнової фази характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента. Менструальна дисфункція виявляється опсоменореєю у 27,0 % пацієнок, з переважанням епізодів затримки менструації до 7–10 днів у 21,6 % жінок, при цьому середня тривалість циклу становила $(26,74 \pm 1,13)$ дня.

5. Репродуктивна функція пацієнок з недостатністю лютеїнової фази характеризується високою частотою як мимовільного переривання вагітності терміном до 12 тижнів – 24,4 %, так і первинного безпліддя – 35,1 %. При оцінці репродуктивної системи у більшості пацієнок спостерігається гіпопрогестеронемія (72,9 %) при одночасному зниженні ультразвукових параметрів – товщини ендометрія і розмірів жовтого тіла в другій фазі менструального циклу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проведення індивідуальної етіопатогенетично обумовленої гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи в пацієнок з гіперандрогенією поєданого генезу, що сприятиме змен-

шенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції та стійкому відновленню репродуктивної функції.

Вдосконалена нами методика є простою і загальнодоступною, що вказує на можливість її широкого використання в практичній охороні здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бесплодный брак : руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Гэотар-медиа, 2012. – 611 с.
2. Вдовиченко Ю. П. Неплідність у жінок з лейоміомою матки / Ю. П. Вдовиченко, Д. С. Ледін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.
3. Ведення вагітності у жінок після корекції непліддя / А. В. Бойчук, Н. В. Петренко, В. І. Коптюх [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. – 2012. – № 4. – С. 57–58.
4. Вовк І. Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 4. – С. 147–149.
5. Дубоссарская З. М. Эндокринное бесплодие у женщин: патофизиологические механизмы и подходы к лечению / З. М. Дубоссарская // Лікування та діагностика. – 2006. – № 1. – С. 39–45.
6. Жук С. И. Индивидуальный подход к коррекции нарушенной оварио-менструального цикла / С. И. Жук, Е. А. Ночвина, Л. Д. Захурдаева // Здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 158–162.
7. Іванюта Л. І. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Нова медицина. – 2012. – № 4. – С. 28–31.
8. Aral S. O. The increasing concern with infertility. Why now? / S. O. Aral, W. Cates // JAMA. – 2010. – Vol. 250, No. 17. – P. 2327–2331.

Отримано 08.04.15