

Особливості терапії синдрому полікістозних яєчників на тлі надлишкової маси тіла

І.М.Капшук

науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Контакти:

Капшук Ірина Миколаївна ДУ «ІПАГ НАМН України», відділення ендокринної гінекології 04050, Київ, П. Майбороди, 8 тел.: +38 (044) 2721072, e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

Резюме Мета роботи – удосконалити лікування жінок з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та надлишком маси тіла. Було обстежено 105 жінок з діагнозом СПКЯ, які були розділені на дві групи залежно від застосованої схеми лікування. Показано, що застосування антигіпоксантив та рослинних антиандрогенів в комплексі лікування жінок з СПКЯ на тлі надлишку маси тіла призводить до зменшення клінічних проявів та поліпшення гормональних показників.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, надлишок маси тіла, антиандрогени, антигіпоксанти.

Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) зумовлена високою частотою в жіночій популяції, що за даними різних авторів коливається від 5 до 20% [1-3]. Сучасний погляд на дану проблему дає розуміння про значну поширеність СПКЯ, як патології з численними проявами, які можуть бути властиві жінкам будь-якого віку, починаючи з пубертатного періоду до менопаузи, із залученням у процес майже всіх органів та систем організму. СПКЯ є на сьогодні однією з найбільш поширених форм дисфункції яєчників, складаючи вагому частку (від 5 до 10 %) в структурі усіх гормональних розладів. Окрім того СПКЯ в 50 -70 % є причиною непліддя ендокринного генезу та в 20 – 22 % - причиною неплідного шлюбу взагалі [3-6].

В останні роки відбулась еволюція поглядів щодо терапії СПКЯ, змістились її пріоритети. Основною стратегічною метою є не тільки відновлення фертильності і досягнення косметичних ефектів, а й профілактика пізніх метаболічних порушень, в той же час відсутність єдиних систематизованих підходів до лікування, вимагає вдосконалення існуючих і пошуку нових патогенетично обгрунтованих лікувальних заходів з урахуванням індивідуальних фенотипів пацієнок. Саме різноманітність фенотипів та відсутність єдиного патогенетичного варіанту розвитку синдрому обумовлюють складність та неможливість застосування єдиної універсальної схеми лікування жінок з СПКЯ.

Враховуючи поширеність ожиріння у пацієнок зі СПКЯ, що коливається від 30 до 75%, та підвищений ризик розвитку метаболічних порушень і серцево-судинних захворювань, що асоційовані з абдомінальним ожирінням, модифікація способу життя із включенням фізичних навантажень та раціональне харчування є патогенетично обґрунтованими складовими комплексу заходів, що спрямовані не лише на регуляцію функціонування репродуктивної системи, а й на профілактику розвитку віддалених наслідків при даній патології [1,7-8]. Результати численних досліджень доводять, що зменшення маси тіла є простим та економічно ефективним, безпечним методом зниження рівня андрогенів, покращання периферичної чутливості до інсуліну, підвищення частоти спонтанних овуляторних циклів та настання вагітності у жінок зі СПКЯ. На жаль, рекомендації щодо проведення заходів зі зменшення маси тіла не є звичайною затвердженою практикою у лікарів гінекологічних клінік, незважаючи на досить переконливі докази їхньої ефективності. Схуднення рекомендовано в якості першочергового заходу при СПКЯ на тлі ожиріння. У деяких жінок після зменшення маси тіла всього на 5–10% поліпшується менструальна функція, проте немає достатньо даних, щоб оцінити довгостроковість сприятливого впливу схуднення на менструальну функцію [9-10].

Розуміння механізмів впливу гіперінсулінемії в патогенезі СПКЯ дозволило розширити можливості консервативної терапії завдяки використанню засобів, що підвищують чутливість до інсуліну, — інсуліносенситайзерів, до яких належить метформін. Уперше позитивний вплив метформіну на репродуктивну функцію, а також на метаболічні порушення при СПКЯ були опубліковані ще в 1994 р. у США. Прийом метформіну забезпечує нормалізацію показників жирового обміну, знижує вміст в крові жирних кислот і тригліцеридів, пригнічує активність інгібітора плазміноген активатора I типу, що відповідає за розвиток тромботичних ускладнень. Зв'язуючись з фосфоліпідами клітинних мембран, даний препарат сприяє зменшенню продукції глюкози печінкою та підвищенню її поглинання периферичними тканинами, насамперед скелетними м'язами. Лікувальна дія метформіну при СПКЯ реалізується не лише через зменшення інсулінорезистентності в печінці та периферичних тканинах, а й через локальну дію на стероїдогенез в яєчниках. Слід зазначити, що при всіх позитивних ефектах щодо кардіометаболічних порушень метформін майже не впливає на шкірні прояви гіперандрогенії [11].

У жінок зі СПКЯ і вираженою менструальною дисфункцією та гірсутизмом, які не планують вагітність, препаратами першої лінії залишаються комбіновані оральні контрацептиви (КОК), основним механізмом дії яких є зниження концентрації тестостерону, зменшення синтезу лютеїнізуючого

гормону (ЛГ), а, отже, пригнічення синтезу андрогенів у яєчниках, підвищення синтезу секс-стероїдзв'язуючого гормону (ССЗГ) в печінці під дією естрогенного компонента препаратів, деяке зниження синтезу андрогенів у надниркових залозах, помірне пригнічення периферичної конверсії тестостерону (Т) в дегідротестостерон та зв'язування андрогенів з андрогенними рецепторами на локальному рівні. Окрім того, прийом КОК забезпечує надійний контроль менструального циклу [12].

В той же час сьогодні продовжується вивчення механізмів впливу КОК при СПКЯ. Зокрема вивчається вплив препаратів даної групи на метаболічні показники, порушення функції серцево-судинної системи, а також залишається під прицільною увагою питання про тромботичні ускладнення, ризик виникнення яких у пацієток зі СПКЯ також підвищений. І саме профілактика та лікування цих станів є не менш важливими, ніж регуляція менструального циклу та зниження рівня андрогенів, з огляду на розкриті на сьогодні патогенетичні ланки синдрому та сучасні тенденції комплексного підходу до усунення порушень, зумовлених СПКЯ.

За даними деяких авторів, КОК поглиблюють гіперінсулінемію, дисліпідемію, можуть спричиняти метаболічні зміни з підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2-го типу [13]. В деяких публікаціях описано негативний вплив КОК на толерантність до глюкози у пацієток зі СПКЯ та ожирінням, у той час як у жінок зі СПКЯ без ожиріння такого впливу не виявлено. Однак результати системного метааналізу, опублікованого в 2013 р., ці дані не підтвердили. В той же час КОК можуть погіршувати стан субклінічного хронічного запалення що розвивається в умовах інсулінорезистентності [14-15].

Доведено, що дисліпідемія є однією з ланок патогенезу СПКЯ, що призводить до підвищення ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Саме тому не менш важливим є розуміння впливу КОК на ліпідний профіль. Вважається, що у разі переважання естрогенного впливу підвищується рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і знижується вміст ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). За підвищеної андрогенної активності препарату ефект буде протилежним, хоча слід враховувати, що ліпіди менш чутливі до андрогенного ефекту прогестинів. Низькі рівні ЛПВЩ вважають ключовою ланкою в дисліпідемії у пацієток зі СПКЯ, тому здатність КОК підвищувати рівень ЛПВЩ може зменшити вираженість негативного впливу цих препаратів на рівень тригліцеридів та ЛПНЩ [16-17].

Потенційний ризик виникнення тромбоемболії при СПКЯ є ще однією важливою обставиною, що заслуговує на увагу при призначенні КОК. Частота

венозних тромбоемболій у пацієнок зі СПКЯ на 60% вища, ніж у загальній популяції, що може бути пов'язане зі зростанням рівня інгібітора активатора плазміногена-1, який пригнічує фібриноліз. Навіть низькодозовані препарати цієї групи можуть підвищувати ризик розвитку венозних тромбоемболій у пацієнок зі СПКЯ [18-19]. Таким чином, у пацієнок з СПКЯ на тлі ожиріння потрібно з обережністю призначати КОК.

Добре виражений антианδροгенний ефект має селективний інгібітор андрогенних рецепторів флутамід, прийом якого супроводжується не лише зменшенням гіперандрогенних проявів, а й зниженням рівня загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів [20]. Відомо, що у жінок з СПКЯ часто розвивається неалкогольний жировий гепатоз, особливо на тлі ожиріння, що обмежує тривале застосування цього препарату, так як він має гепатотоксичну дію [21]. З огляду на це, перевагу доцільно віддавати рослинним антиандрогенам, одним з яких є Нормоцикл. Перевагами препаратів цієї групи є низька токсичність і можливість тривалого застосування без ризику розвитку серйозних побічних реакцій. До складу Нормоциклу входять екстракти лікарських рослин: куркуми (*Kurkuma longa*), сімплокоса гронovidного (*Symplocos racemosa*), солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) та спаржі кістовидної (*Asparagus racemosus*). Усі компоненти препарату виявляють антибактеріальну, протизапальну, антиоксидантну та гепатопротекторну дію, що є важливим, враховуючи високу частоту запальних процесів у жінок зі СПКЯ і, зокрема, стан субклінічного запалення. Сімплокос гронovidний має антиандрогенну дію, підвищує рівень естрогену та прогестерону, а також інгібує ріст *Propionibacterium acnes*, що є важливим в лікуванні акне. Антиандрогенна дія солодки реалізується через інгібування 17 β -гідроксистероїду дегідрогенази [22-24].

Як відомо, дисліпідемії, які досить часто притаманні пацієнткам з СПКЯ і є більш вираженими при надлишку маси тіла, призводять до генералізованої реакції мікроциркуляторного русла — гіперліпопротеїдогенної мікроангіопатії, що зумовлює тканинну гіпоксію. Гіпоксія в свою чергу стимулює активацію фібробластів, що виступає причиною фіброзу та склерозу судин. З іншого боку, андрогени, рівень яких зазвичай підвищений при СПКЯ, збільшують синтез еластину, колагену та білків міофібрилярного комплексу, тестостерон знижує еластичність судинної стінки, гіпоестрогенія спричиняє розвиток атеросклеротичного ушкодження інтими та медії мікросудин і посилює проліферацію судинних гладком'язових клітин. Описані зміни знайшли своє відображення і в результатах досліджень, в яких виявлені особливості гемодинаміки в маткових та інтраоваріальних судинах при доплерометрії у жінок з СПКЯ, зокрема підвищення індексів судинного опору [25]. Зазначені

особливості роблять патогенетично обґрунтованим використання та препаратів, що покращують стан судин при лікуванні СПКЯ.

На базі ДУ «ІПАГ НАМН України» виконані дослідження в яких доведено, що при СПКЯ навіть при відсутності надлишку маси тіла порушуються функціональні зв'язки між показниками стану гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи та показниками функції жирової тканини (адипоцитокінів), що свідчить про суттєву роль дисфункції жирової тканини в патогенезі СПКЯ. На тлі надлишку жирової тканини зазначені порушення є більш вираженими [26-27]. Відповідно, вплив на стан жирової тканини та відновлення її функціонування можуть вплинути на відновлення гормонального гомеостазу у жінок з СПКЯ. Також слід зазначити, що одним з механізмів порушення нормального функціонування жирової тканини є зниження васкуляризації, що, як наслідок, призводить до розвитку гіпоксії. В свою чергу це обумовлює хронічне запалення низького ступеня та гіперсекрецію цитокінів, що ще раз підтверджує доцільність застосування препаратів, які мають антигіпоксичну дію у жінок з СПКЯ [28-29]. В контексті зазначеного патогенетично обґрунтованим є застосування Тивортину, який є субстратом для NO-синтетази — ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, здійснює пряму антиоксидантну дію, внаслідок чого знижується концентрація основних продуктів перекисного окиснення ліпідів і утримується про- та антиоксидантна рівновага в межах, близьких до оптимальних. Крім того, тивортин має антигіпоксичну, мембраностабілізуювальну, цитопротекторну, антиоксидантну активність. Препарат сприяє дилатації судин, нормалізує судинний тонус, перешкоджає розвитку ендотеліальної дисфункції, є стимулятором проліферації гладких міоцитів судинної стінки.

Метою нашого дослідження стало удосконалення лікування жінок з СПКЯ та надлишком маси тіла.

Матеріали та методи

В дослідженні прийняли участь 105 жінок з СПКЯ на тлі надмірної маси тіла та ожиріння у віці від 18 до 35 років (середній вік — $26,8 \pm 2,6$ року), яким було встановлено діагноз СПКЯ за критеріями Роттердамського консенсусу. У пацієнок були виключені захворювання, що провокують гіперандрогенію (андрогенсекретуючі пухлини, хвороба та синдром Іценка — Кушинга, адреногенітальний синдром). Критерієм відбору пацієнок також була відміна гормонотерапії протягом 3 міс, що передували обстеженню.

Пацієнтки були розподілені на 2 підгрупи залежно від призначеної терапії.

I — 65 жінок зі СПКЯ, які отримували розроблену схему лікування;

II — 40 жінок зі СПКЯ, що отримували стандартну схему лікування.

На першому етапі (3 місяці) у жінок обох груп застосовували стандартну схему лікування: за наявності гіперандрогенії призначали Флутафарм по 250 мг (1/2 таблетки) тричі на день, у разі виявлення інсулінорезистентності — Метформін по 500 мг тричі на день. А також всім жінкам на цьому етапі було рекомендовано дотримуватись гіпокалорійної дієти та виконувати дозовані фізичні вправи. Пацієнткам I групи додатково було призначено Нормоцикл по 2 капсули двічі на день протягом 3 місяців та Тівортин 100 мл в/в крапельно один раз на добу протягом 10 днів. Наступні 3 місяці жінки обох груп спостереження отримали рекомендації щодо харчування та фізичних вправ, а пацієнтки I групи продовжували отримувати Нормоцикл по 2 капсули двічі на день упродовж 3 місяців та Тівортин по 1 ст. л. тричі на день упродовж 14 днів. Клінічне та лабораторне обстеження пацієнток проводили перед лікуванням, через 3 та 6 місяців лікування.

Ретельно вивчався анамнез та збиралися скарги, оцінювалась наявність клінічних проявів гіперандрогенії, а також порушень менструального циклу. В усіх обстежених визначали антропометричні показники, для оцінки маси тіла використовували індекс маси тіла (ІМТ), який обчислюється як відношення маси тіла (в кг) до зросту (у м²). Для визначення вмісту жирової тканини (ВЖТ) використовували метод біоімпедансного аналізу.

Базальні рівні фолікулостимулюючого (ФСГ), ЛГ гормонів, естрадіолу, загального та вільного Т, дегідроепіандростерону-сульфат (ДГАС), кортизолу, антимюлерового гормон (АМГ), пролактину та ССЗГ визначали на 1–3-й день, а вміст прогестерону — на 21–22-й день менструального циклу. Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі «Avareness Technology». Визначення рівня ФСГ, ЛГ, тестостерону (вільного і загального), ССЗГ, естрадіолу, прогестерону, ДГЕА-с виконували за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем фірми «DRG» (Німеччина). Рівень АМГ визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи фірми «Beckman Coulter» (США). Вимір оптичної щільності було проведено на фотометрі «MSR-1000» («Syntron», США, 1995).

Статистичну обробку матеріалу здійснювали з використанням методів варіаційної та описової статистики за допомогою пакета програми «Microsoft Office Excel» 2003. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати

На початку спостереження всі пацієнтки мали надлишкову масу тіла або ожиріння першого ступеню, не було встановлено статистично значущої різниці в показнику ІМТ між групами спостереження. Протягом лікування відмічено зниження ІМТ у обох групах спостереження. Так ІМТ через 6 місяців лікування знизився на $7,1 \pm 1,2\%$ в I групі, та на $6,5 \pm 1,2\%$ - в II групі. Аналізуючи значення показника ОТ/ОС в ході лікування встановлена тенденція до його зниження через 6 місяців в I групі, а в II групі коливання показника не були значимими. Питома вага жирової маси зменшилась на $7,1 \pm 0,9\%$ в I групі та на $5,7 \pm 0,8\%$ - II групі (табл.1).

Таблиця 1

Антропометричні показники в динаміці у жінок груп спостережень, $M \pm m$

Показник	Група	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	I (n=65)	$29,9 \pm 4,1$	$28,4 \pm 2,5$	$27,8 \pm 2,8$
	II (n=40)	$29,3 \pm 2,9$	$28,7 \pm 3,2$	$27,4 \pm 2,7$
ОТ/ОС	I (n=65)	$0,86 \pm 0,01^a$	$0,85 \pm 0,01^a$	$0,84 \pm 0,01^a$
	II (n=40)	$0,81 \pm 0,02^a$	$0,82 \pm 0,02^a$	$0,81 \pm 0,01^a$
Жирова маса, %	I (n=65)	$40,2 \pm 2,4^a$	$38,6 \pm 1,9^a$	$37,4 \pm 2,1^a$
	II (n=40)	$42,5 \pm 2,1$	$40,6 \pm 1,9$	$40,1 \pm 2,2$

Примітка: а – різниця вірогідна відносно такої в групі Ог ($p < 0,05$).

Одним з основних проявів СПКЯ в обстежених жінок були оліго- та ановуляція, що у більшості з них клінічно проявлялося порушенням менструального циклу. В процесі лікування в обох групах спостережень (рис. 1) вже через 3 міс збільшилась кількість жінок, у яких був регулярний менструальний цикл: у 2,3 разу в I групі і в 1,7 разу – в II ($p > 0,05$). Через 6 міс лікування кількість жінок з регулярним менструальним циклом збільшилась в I групі в 3,2 разу порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$), в той час як в групі II вона зменшилась порівняно з показником через 3 міс і становила лише 32,5%.

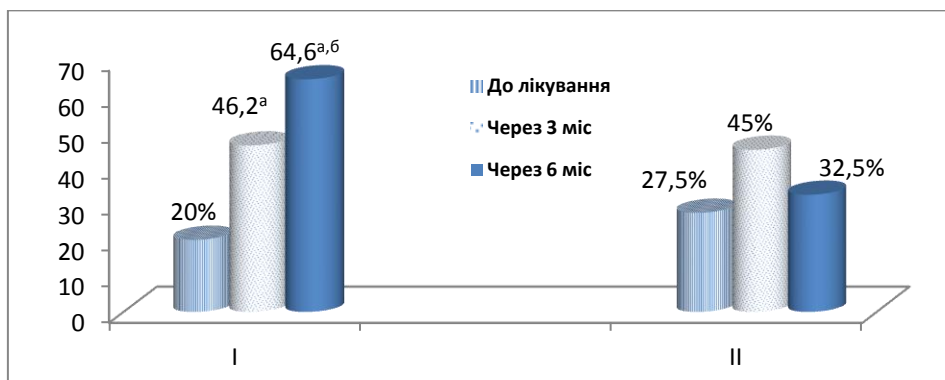


Рис.1 Питома вага жінок з регулярним менструальним циклом в динаміці, %

Примітки: а – різниця вірогідна відносно стану до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно такої в групі II ($p < 0,05$).

Оцінка наявності гірсутизму за шкалою Феррімана — Галвея не виявила статистично значущих змін як до лікування так і за період лікування. Аналіз поширеності акне виявив позитивну динаміку в процесі лікування: частота акне знизилась через 6 міс в I групі в 1,4 разу, в той час як в II групі вона майже не змінилась (табл. 2).

Таблиця 2

Клінічні прояви гіперандрогенії в динаміці у жінок груп спостережень

Показник	Група	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
Гірсут-не число	I (n=65)	12,15±0,75	12,12±0,43	12,24±0,52
	II (n=40)	13,03±0,48	12,95±0,64	12,72±0,61
Частота акне, %	I (n=65)	45 (69,2)	32 (49,2) ^a	33 (50,7) ^a
	II (n=40)	24 (60)	18 (45)	22 (55)

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$);

Вивчення гормональних показників показало, що в процесі лікування (табл. 3) концентрація ФСГ коливалася, але ці зміни не були статистично значущими ($p > 0,05$). Рівень ЛГ в I групі вже через 3 міс вірогідно знизився — з $9,06 \pm 1,2$ до $5,61 \pm 0,9$ mIU/ml ($p < 0,05$), через 6 міс його значення становили $5,42 \pm 0,8$ mIU/ml. У II групі визначено тенденцію до зниження середніх концентрацій ЛГ вже через 3 міс лікування. Позитивна тенденція зберіглася в I

групі і після 6 міс лікування, в той час як в II групі через 6 міс було відзначено тенденцію до збільшення показника порівняно зі значеннями після першого етапу лікування. Співвідношення ЛГ/ФСГ у пацієток обох груп після першого етапу лікування вірогідно знизилось, через 6 міс позитивна тенденція утримувалась в I групі, при цьому встановлено зниження показника в 1,7 разу в I групі. В II групі, навпаки, показник ЛГ/ФСГ підвищився порівняно з відповідним значенням через 3 міс лікування і сягнув 1,02, що було близьким до початкового значення. У процесі лікування не відбулось статистично значущих змін в концентрації естрадіолу.

Аналізуючи рівень прогестерону, встановлено, що до лікування він статистично не відрізнявся між групами. Через 3 міс лікування рівень прогестерону в I групі підвищився до $7,43 \pm 0,51$ ng/ml ($p < 0,05$), в II групі встановлено тенденцію до підвищення рівня прогестерону ($6,32 \pm 0,68$ ng/ml;). Проаналізувавши його рівень у I групі через 6 міс, встановлено статистично значущу різницю з показником до та після першого етапу лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Рівень гормональних показників в динаміці в обстежених жінок в групах спостережень, $M \pm m$

Показник	Група	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
ФСГ, mIU/ml	I (n=65)	$8,42 \pm 0,7$	$8,96 \pm 1,03$	$8,63 \pm 0,8$
	II (n=40)	$7,62 \pm 0,9$	$7,82 \pm 0,8$	$7,73 \pm 0,9$
ЛГ, mIU/ml	I (n=65)	$9,06 \pm 1,2$	$5,61 \pm 0,9^b$	$5,42 \pm 0,8^b$
	II (n=40)	$8,71 \pm 0,81$	$6,86 \pm 0,9$	$7,93 \pm 1,1$
ЛГ/ФСГ	I (n=65)	$1,07 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,04^{a,b}$	$0,62 \pm 0,04^{a,b}$
	II (n=40)	$1,14 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,04^b$	$1,02 \pm 0,05^B$
E2, nmol/l	I (n=65)	$0,35 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,06$
	II (n=40)	$0,37 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,05$

Прогестерон, ng/ml	I (n=65)	4,73±0,52	7,43±0,51 ^б	9,21±0,63 ^{а,б,в}
	II (n=40)	4,62±0,71	6,32±0,68	5,96±0,58
АМГ, ng/ml	Oa (n=65)	5,75±0,6	5,63±0,7	5,01±0,58
	O (n=40)	6,34±0,5	6,05±0,48	5,67±0,52

Примітки: а – різниця вірогідна відносно такої в групі II ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці лікування ($p < 0,05$).

Аналізуючи дані в II групі через 6 міс лікування, відзначено деяке зниження концентрації прогестерону порівняно зі значеннями через 3 міс — статистично значущої різниці залежно від тривалості лікування не встановлено. Статистично значущої різниці в значеннях середніх концентрацій АМГ ані між групами, ані між його значеннями залежно від тривалості лікування не відзначено.

Вміст андрогенів та гормонів надниркових залоз до лікування між групами вірогідно не відрізнявся (табл.4) Суттєве зниження концентрації загального тестостерону відбулось в I групі вже через 3 міс лікування, а через 6 міс його концентрація становила $1,23 \pm 0,2$ проти $2,1 \pm 0,3$ ng/ml до лікування ($p < 0,05$). В II групі було виявлено тенденцію до зниження даного показника через 3 міс, а в подальшому спостерігалось знову його підвищення, яке становило $1,84 \pm 0,2$ ng/ml, що статистично значуще перевищувало відповідний показник в I групі. Через 6 міс лікування спостерігалось зниження вмісту ДГАС у жінок I групи, хоча різниця в показниках не була статистично значущою. У жінок II групи концентрація зазначеного гормону майже не змінилась.

Звертає на себе увагу зниження рівня кортизолу в I групі. Так, його середня концентрація вже через 3 міс була вірогідно нижчою за відповідний показник у II групі, через 6 міс лікування концентрація кортизолу в I групі була вірогідно нижчою ($189,4 \pm 13,8$ ng/ml), ніж до лікування ($223,62 \pm 13,3$ ng/ml).

Середні концентрації андрогенів та гормонів стрес-реалізуючої системи в динаміці у жінок груп спостережень, $M \pm m$

Показник	Група	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
Кортизол, ng/ml	I (n=65)	223,62±13,3	213,5±15,7	189,4±13,8
	II (n=40)	218,3±14,51	219,4±15,3	193,8±13,5
ССЗГ, pg/ml	I (n=65)	58,26 ± 15,9	91,72±13,6 ^б	93,84±15,4 ^{а,б}
	II (n=40)	59,64±16,4	94,7±16,5 ^б	63,39±17,3
Загальний тестостерон, ng/ml	I (n=65)	2,1±0,3	1,12±0,3 ^б	1,23±0,2 ^{а,б}
	II (n=40)	1,97±0,3	1,49±0,2	1,84±0,2
ДГЕАС, mg/ml	I (n=65)	2,28±0,64	2,31±0,62	1,96±0,74
	II (n=40)	2,33±0,62	2,15±0,52	2,34±0,61
Андростен- діон, ng/ml	I (n=65)	3,82±0,73	3,64±0,63	3,78±0,68
	II (n=40)	3,51±0,92	3,43±0,79	3,6±1,01

Примітки: а – різниця вірогідна відносно такої в групі II ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$).

Таким чином в першій групі жінок, які отримували розроблену схему лікування, було отримано більш швидкий та тривалий результат від проведеної терапії.

Висновки

Проведене дослідження показало, що рослинний антиандроген (Нормоцикл) та антигіпоксанти (Тівортин) можуть бути рекомендовані для включення у схеми лікування жінок з СПКЯ.

Досягнутий клінічний ефект та позитивні зміни в гормональному статусі підтверджують доцільність використання зазначених препаратів у жінок з СПКЯ на тлі надлишку маси тіла.

Посилання

1. Татарчук Т. Ф. Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии / Т. Ф. Татарчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 10 (86). – С. 68–69.
2. Хайдарова Ф.А. Распространенность синдрома поликистозных яичников среди женщин фертильного возраста / Ф.А. Хайдарова // Міжнар. ендокринол. журнал. - 2009. - N3. - С.82-84
3. Pal L. Polycystic ovary syndrome / L. Pal // Current and emerging concepts. N.-Y.: Springer Science Businessm Media.– 2014.– P. 340.
- 4 Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т.А. Назаренко// М.: МЕДпресс-информ,– 2005.–С 208 .
- 5 .Науменко В.Г.Гиперандрогенные состояния / В. Г. Науменко // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2011. - N 1. - С.5-10. - Библиогр.: с. 10.
- 6 Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / В. И. Грищенко [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2010. - N 1. - С.5-13
- 7 Douchi T. Body fat distribution in women with polycystic ovary syndrome / T. Douchi, H. Ijuin, S. Nakamura [et al.] // Obstet Gynecol. – 1995.– Vol. 86. – P. 516–519
8. The effect of obesity on the outcome of infertility management in women with polycystic ovary syndrome/Al-Azemi M, Omu FE, Omu AE.// Archives of gynecology and obstetrics. - 2004. - Vol. 270. - P. 205–210.
9. Domecq J. P. Adverse effects of common treatments for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / J. P. Domecq, G. Prusky, R. J. Mullan [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2012 doi: 10.1210 / jc.2013-2374).
10. Stamets K. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. / K. Stamets, D. S. Taylor, A. Kunselman [et al.] // Fertil Steril. – 2004. – Vol. 81. – P. 630–637.
11. Kandarakis D. E. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome./ D. E. Kandarakis, C. D. Christakou, E. Kandarakis [et al] // European Journal of Endocrinology. – 2010. – Vol. 162. – P. 193–212.

12. Legro RS1, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK; Endocrine Society. Legro S. R. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline / S. R. Legro, S. A. Arslanian, A. David [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Dec;98(12):4565-92. doi: 10.1210/jc.2013-2350. Epub 2013 Oct 22.

13. Baillargeon J. P. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a metaanalysis. / J. P. Baillargeon, D. K. McClish, P. A. Essah [et al.]. // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2005. – Vol. 90. – P. 3863–3870.

14. Lopez L. M. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. / L. M. Lopez. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. – Vol. 4- P. 108–116

15. Harmanci A. Oral contraceptive plus antiandrogen therapy and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome./ A .Harmanci, N. Cinar, M. Bayraktar, [et al.] // *Clinical Endocrinology* – 2013. – Vol. 78. – P. 120–125.

16. Cagnacci A. Insulin sensitivity and lipid metabolism with oral contraceptives containing chlormadinone acetate or desogestrel / A. Cagnacci, I. Piacenti, R. Zanini [et al.] // *Contraception.* – 2009. – Vol. 79. – P. 111–116.

17 Rautio K. Effects of metformin and ethinyl estradiol-cyproterone acetate on lipid levels in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome / K. Rautio // *Eur J Endocrinol.* – 2005. – Vol. 152. – P. 269–275.

18. Bird S. T. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis / S. T. Bird, A. G. Hartzema, J. M. Brophy,[et al.] // *Canadian Medical Association Journal.* – 2013. – Vol. 185. – P. 115–120.

19. Lidegaard O. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses/ Lidegaard, L. H. Nielsen, C. W. Skovlund. [et al.]. // *Danish cohort study.* – 2001. – Vol. 343. – P. 6423.

20. Pasquali R. Therapy in endocrine disease: treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome ./ R. Pasquali, A. Gambineri // *European Journal of Endocrinology.* – 2013. – Vol. 170. –P. 75–90.

21. Review of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome / Carly E Kelley, Ann J Brown, Anna Mae Diehl, and Tracy L Setji // *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 21; 20(39): 14172–14184.

22. Rajandeeep Kaur, Harpreet Kaur, Ajaib Singh Dhindsa. /“Glycyrrhiza glabra: a phytopharmacological review.”// IJPSR, 4(7) (2013): 2470–2477.
23. Vidyasagar, G.M., Murthy, S.M. “Siddalinga Ethnomedicinal plants used to treat menstrual disorders by tribal people in Bellary district of Karnataka.”// India IJPLS, 3(2012): 1871–1876
24. Muhammad Abdullah Shah, Syed Muhammad Abdullah, Muhammad Azim Khan, et al./ “Ethnopharmacological of curcuma longa: a review.”// IJPSR, 4(1) (2013): 103–112
- 25 Оценка тазового кровотока у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных процессов органов малого таза / Т.Ф.Татарчук, Н.В.Косей, Капшук И.Н., Ветох Г.В. // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. –2015. –№5(41)–С.15-23.
- 26 Татарчук Т.Ф. Стан жирової тканини при синдромі полікістозних яєчників / Т.Ф.Татарчук, Н.Ю. Вороненко, І.М.Капшук // Вісник наукових досліджень. –2013. –№4–С.53-56.
- 27 Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т.Ф.Татарчук, І.Ю.Ганжий, Н.Ю. Педаченко, І.М.Капшук // Репродуктивна ендокринологія. –2013–№5(13) – С.14-21.
28. Villa J. Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome./ J. Villa, R. Pratley // Current Diabetes Reports. – 2011. – Vol. 11. – P. 179–184.
29. Repaci A. The role of low-grade inflammation in the polycystic ovary syndrome./ A. Repaci, A. Gambineri, R. Pasquali // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2011. – Vol. 15. – P. 30–41.

Особенности терапии синдрома поликистозных яичников на фоне избыточной массы тела

И.Н. Капшук, отделение эндокринной гинекологии ГУ«Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Цель работы - усовершенствовать лечение женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и избытком массы тела. Было обследовано 105 женщин с диагнозом СПКЯ, которые были разделены на две группы в зависимости от примененной схемы лечения. Показано, что применение антигипоксантов и растительных антиандрогенов в комплексе лечения женщин с СПКЯ на фоне избытка массы тела приводит к уменьшению клинических проявлений и улучшения гормональных показателей.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, избыток массы тела, антиандрогены, антигипоксанты.

Features of treatment of polycystic ovary syndrome on the background overweight

I.N. Kapshuk, Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

The aim of the study was to improve the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and excess body weight. We examined 105 women diagnosed with PCOS, who were divided into two groups depending on the treatment. It is shown that the use of herbal anti-androgens and antihypoxants in the complex treatment of women with PCOS against the backdrop of excess body weight leads to permanent reduction of clinical symptoms and improve hormonal parameters.

Key words: polycystic ovary syndrome, excess body weight, antiandrogens antihypoxants.