

# Сучасне лікування гіперандрогенних станів у жінок репродуктивного віку

Т.Г. Романенко<sup>1</sup>, Т.М. Ігнатюк<sup>2</sup>, О.О. Молчанова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup>МЦТОВ «ІСІДА-IVF», м. Київ

<sup>3</sup>Клініка репродуктивної медицини «Надія», м. Київ

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпечності використання сучасної антиандрогенної терапії у пацієнок з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ).

**Матеріали та методи.** У I (основну) групу дослідження увійшли 39 пацієнок з СПКЯ, які отримували комбіновану нестероїдну антиандрогенну терапію: антиандрогенний препарат, що містить флутамід (125 мг 3 рази на добу), і фітокомплекс Оварімедін по 1 капсулі 2 рази на день після їди протягом 6 міс. У II (контрольну) групу включені 37 пацієнок, які отримували комбінований препарат, що містить 35 мкг етинилестрадіолу і 2 мг ципротерону ацетату, протягом 6 міс.

**Результати.** Після проведеного курсу лікування двофазний менструальний цикл зберігся у 25 (64,1%) пацієнок I групи і у 14 (37,8%) II групи. У I групі до лікування III ст. гірсутизму діагностували у 23 (58,9%) пацієнок, після лікування – у 6 (15,3%) пацієнок; II ст. – у 10 (25,6%) пацієнок до лікування, після лікування – у 18 (46,1%) пацієнок; I ст. виявлено у 6 (15,5%) пацієнок до лікування і у 15 (38,6%) пацієнок після лікування. У II групі до лікування III ст. гірсутизму виявлено у 21 (56,7%) жінки, після лікування – у 7 (18,9%) пацієнок; II ст. – у 9 (24,3%) пацієнок до лікування, після лікування – у 13 (35,1%) пацієнок; I ст. виявлено у 7 (19,0%) пацієнок до лікування і у 17 (45,9%) пацієнок після лікування.

**Заключення.** Антиандрогенна нестероїдна терапія препаратами полікомпонентної фітотерапії (Оварімедін) і нестероїдними антиандрогенами може бути рекомендована до використання для лікування жінок з функціональною гіперандрогенією, яка супроводжується гірсутизмом, порушеннями менструального циклу і / або безплідністю.

Наше дослідження підтвердило, що використання даної терапії сприяє ефективному лікуванню гірсутизму, відновленню порушень менструального циклу та фертильного потенціалу у жінок. Диференціальний алгоритм лікування гіперандрогенії різної етіології може бути рекомендований для застосування у клінічній практиці акушерів-гінекологів.

**Ключові слова:** гіперандрогенія, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), менструальний цикл, безплідність, гірсутизм, фітотерапія.

## Modern treatment of hyperandrogenic conditions in women of reproductive age

T.G. Romanenko, T.N. Ignatiuk, E.A. Molthanova

**The objective:** to study the effectiveness and safety of modern antiandrogen therapy in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Materials and methods.** Materials and methods. The first (main) study group included 39 patients with PCOS who received combination nonsteroidal antiandrogen therapy: antiandrogen drug containing flutamide (125 mg 3 times a day) and phyto drug Ovarimedine 1 capsule 2 times a day after meals for 6 months. The II (control) group included 37 patients who received a combination drug containing 35 µg of ethinylestradiol and 2 mg of cyproterone acetate for 6 months.

**Results.** After the course of treatment, biphasic MC was preserved in 25 (64.1%) patients of group I, and in 14 (37.8%) of group II. In group I, before the treatment of stage III hirsutism was in 23 patients (58.9%), after treatment – in 6 patients (15.3%); II stage in 10 patients (25.6%) before treatment, after treatment – in 18 patients (46.1%); I stage was found in 6 patients before treatment (15.5%) and in 15 patients (38.6%) after treatment. In group II patients, stage III hirsutism was detected in 21 patients (56.7%) before treatment, and in 7 patients (18.9%) after treatment; II stage in 9 patients (24.3%) before treatment, after treatment – in 13 patients (35.1%); I stage was found in 7 patients before treatment (19.0%) and in 17 patients (45.9%) after treatment.

**Conclusions.** Antiandrogenic nonsteroidal therapy with multicomponent herbal drug (Ovaremidine) and nonsteroidal antiandrogens may be recommended for the treatment of women with functional hyperandrogenism accompanied by hirsut syndrome, menstrual irregularities and / or infertility.

Our study confirmed that the use of this therapy contributes to the effective treatment of hirsutism, the restoration of menstrual disorders and fertility in women.

Differential algorithm for the treatment of hyperandrogenism of various etiologies, which can be recommended in the clinical practice of obstetricians and gynecologists.

**Keywords:** hyperandrogenism, polycystic ovary syndrome (PCOS), menstrual cycle, infertility, hirsutism, phytotherapy.

## Современное лечение гиперандрогенных состояний у женщин репродуктивного возраста

Т.Г. Романенко, Т.Н. Игнатюк, Е.А. Молчанова

**Цель исследования:** изучение эффективности и безопасности использования современной антиандрогенной терапии у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

**Материалы и методы.** В I (основную) группу исследования вошли 39 пациенток с СПКЯ, получавших комбинированную нестероидную антиандрогенную терапию: антиандрогенный препарат, содержащий флутамид (125 мг 3 раза в сутки), и фитокомплекс Оваримедин по 1 капсуле 2 раза в день после еды в течение 6 мес. Во II (контрольную) группу включены 37 пациенток, получавших комбинированный препарат, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата, в течение 6 мес.

**Результаты.** После проведенного курса лечения двухфазный менструальный цикл сохранился у 25 (64,1%) пациенток I группы и у 14 (37,8%) II группы. В I группе до лечения III ст. гирсутизма диагностировали у 23 (58,9%) пациенток, после лечения – у 6 (15,3%) пациенток; II ст. – у 10 (25,6%) пациенток до лечения, после лечения – у 18 (46,1%) пациенток; I ст. выявлено у 6 (15,5%) пациенток до лечения и у 15 (38,6%) пациенток после лечения. Во II группе до лечения III ст. гирсутизма выявлено у 21 (56,7%) женщины, после лечения – у 7 (18,9%) пациенток; II ст. – у 9 (24,3%) пациенток до лечения, после лечения – у 13 (35,1%) пациенток; I ст. выявлено у 7 (19,0%) пациенток до лечения и у 17 (45,9%) пациенток после лечения.

**Заключення.** Антиандрогенная нестероидная терапия препаратами поликомпонентной фитотерапии (Оваримедин) и нестероидными антиандрогенами 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 нарушенного менструального цикла и репродуктивного потенциала у женщин. Дифференциальный алгоритм лечения гиперандрогении различной этиологии может быть рекомендован для применения в клинической практике акушеров-гинекологов.

**Ключевые слова:** гиперандрогения, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), менструальный цикл, бесплодие, гирсутизм, фитотерапия.

**Г**иперандрогения (ГА) – клінічний синдром, що розвивається внаслідок надмірного (абсолютного або відносного) вмісту у крові вільних форм андрогенів. І це незважаючи 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 [1–5].

Підвищення рівнів андрогенів може бути зумовлене різними, не завжди відомими факторами і реалізовуватися за допомогою різних механізмів [3–5]. Наявність ГА в організмі жінки у більшості випадків чинить негативний вплив на фертильність і обмін речовин [2].

Згідно із сучасними даними, ГА спостерігається у 10–20% жінок і відіграє провідну роль у патогенезі синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), стромального текозу яєчників, гирсутизму, акне, себореї, андрогенної алопеції. Андрогени стимулюють секреторні і анаболічні процеси, у тому числі і процес розмноження, активують лібідо. Завдяки різним точкам докладання і пов'язаним з цим ефектам, саме баланс концентрації андрогенів зумовлює гармонічне функціонування як репродуктивної, так і інших органів і систем. ГА є причиною порушень оваріально-менструального циклу (аменорея та ін.), ановуляторної безплідності і пов'язана з підвищеним ризиком метаболічних розладів (ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, рак яєчників і матки, серцево-судинні патології) [2, 4, 5].

Наслідки ГА: порушення менструального циклу – 46–77%, ендокринна безплідність – 60–74%, невиношування вагітності – 21–32% (12–14% на тлі СПКЯ, 30% – стерта форма аденогенітального синдрому – АГС). У разі настання вагітності виникає низка ускладнень: загроза переривання вагітності, нерідко – гіпотрофія плода, плацентарна недостатність, переносена вагітність, розвиток преєклампсії, аж до тяжкої форми еклампсії і загибелі плода [5–7].

Гіперандрогенний стан є одним із основних компонентів метаболічного синдрому. Метаболічний синдром у жінок репродуктивного віку практикуючі лікарі знали раніше як нейро-обмінно-ендокринний синдром, що перебігає по типу легкої форми хвороби Кушинга. У жінок репродуктивного віку метаболічний синдром у поєднанні із СПКЯ є однією з найбільш частих причин ановуляторної безплідності, ранніх втрат вагітності. Частота даної патології становить приблизно 30–35% у структурі порушень репродуктивної функції і до 70% – у пацієнток з рецидивними гіперпластичними процесами ендометрія [2, 8].

Необхідно чітко визначити джерела андрогенів, на які необхідно впливати під час призначення лікування. Можна виділити такі основні джерела гіперпродукції андрогенів: надниркові залози, жирова тканина, гіперінсулінемія, полікістозні яєчники [2, 6].

Основними підставами для скарг пацієнток є: порушення менструального циклу, невиношування вагітності, безплідність, надмірне оволосіння, ожиріння і різні діенцефальні розлади. Причому надмірну масу тіла (НМТ) пацієнтки пов'язують з ендокринними порушеннями, а не з аліментарними чинниками [4, 8].

Основними джерелами андрогенів у жіночому організмі є яєчники і надниркові залози. Активні форми андрогенів здебільшого утворюються з неактивних попередників в тканинах-мішенях; периферійна конверсія одних активних форм в

інші відбувається в основному в шкірі, волосяних фолікулах, жировій та м'язовій тканині. Є декілька основних джерел синтезу андрогенів: яєчники (тека-клітини внутрішньої оболонки фолікула і строма); надниркові залози (сітчаста зона кори); периферійні тканини (жирова клітковина, шкіра, скелетні м'язи, головний мозок) [2, 11].

Ретикулярна зона кори надниркових залоз: андростендіон – 50%, ДГЕА – ДГЕА-С – 90%, тестостерон – 25%; шкіра, волосні фолікули: ДГТ – 50%; тека-клітини, інтерстиційні клітини строми: андростендіон – 50%, ДГЕА – 10%, тестостерон – 25% [4, 12].

СПКЯ є однією з найбільш поширених форм ендокринопатії, яка призводить до гіперандрогенії та ановуляторної безплідності (R.A. Lobo, 2000; R. Pasquali et al., 2000). Частота СПКЯ серед жінок репродуктивного віку коливається від 5% до 10%, але ознаки, характерні для СПКЯ, можна діагностувати у кожній п'ятій жінки. СПКЯ частіше маніфестує у період менархе або відразу після нього. Симптомокомплекс (ожиріння, гирсутизм, аменорея та збільшення об'єму яєчників) вперше був описаний 70 років тому, у результаті він отримав назву синдрому Штейна–Левенталя (прізвища авторів).

Незважаючи на високу частоту даного захворювання і багаторічну історію, проблеми етіології, патогенезу СПКЯ до кінця ще не вирішені [7, 9, 10, 13].

Оскільки СПКЯ класифікують як складне ендокринно-обмінне порушення, що вимагає тривалої багатоступеневої корекції з використанням комбінованих оральних контрацептивів (КОК) з лікувальною метою, для яких інколи існує низка обмежень, то виникає більше запитань, ніж відповідей: як і чим лікувати дану патологію? У зв'язку з цим збільшується інтерес до альтернативних медикаментозних препаратів, які комплексно усувають гормонально-обмінні порушення в організмі жінки [14, 15].

Досить ефективно у цьому контексті зарекомендував себе фітокомплекс Оваримедін, який продемонстрував високу клінічну ефективність під час лікування СПКЯ [11, 6]. Оваримедін рекомендований як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження для нормалізації функціонального стану надниркових залоз та репродуктивних органів жінки шляхом відновлення гормонального балансу, а саме – підвищення рівнів кортизолу і прогестерону та зменшення рівнів тестостерону і пролактину.

Фітотерапевтичний комплекс Оваримедін включає в себе три унікальні рослини, що потенціюють дію одна одної, нормалізують баланс стероїдних гормонів (кортизол, прогестерон, ДГЕА, тестостерон), при цьому не зумовлюючи збільшення маси тіла, не справляючи негативного впливу на дружню флору кишечника, не підвищуючи ризики тромбоутворення.

**Екстракт кореня солодки**, стандартизований за діючою речовиною. Гліциризинова кислота – це природний глікозид, який має високу фармакологічну активність і є одним з найбільш глибоко вивчених і широко використовуваних біологічно активних речовин у світовій медицині. Коли вчені розшифрували будову гліциризинової кислоти, то виявилось, що вона дуже схожа з будовою молекули гормонів надниркових залоз. Завдяки цій схожості гліциризин підвищує рівень кортизолу, володіючи здатністю пригнічувати активність 11 $\beta$ -гідрокортикостероїддегідрогенази 2-го типу – ферменту, який перетворює

активний гормон кортизол у його неактивну форму – кортизон. Це приводить до того, що тканинна концентрація кортизолу починає поступово зростати. Нормалізація рівня кортизолу зумовлює зменшення слабкості, стомлюваності, підвищуючи працездатність і артеріальний тиск, а також зменшуючи активність запальних процесів в організмі.

Підвищуючи рівень кортизолу, екстракт кореня солодки позитивно впливає на інші стероїдні гормони, зокрема – на прогестерон. Підвищення концентрації прогестерону пов'язано, з одного боку, з відновленням секреції гонадотропінів, а з іншого – зі зменшенням утилізації прогестерону в синтезі кортизолу. Відновлення секреції гонадотропінів відбувається за рахунок зниження кортизолом секреції кортикотропін-релізінг-фактора – інгібітора секреції гонадотропінів. Антиандрогенний ефект пов'язаний з пригніченням продукції 17β-гідрокортикостероїд-дегідрогенази і 19, 20-лази, а також зі стимуляцією активності ароматази.

**Екстракт прутняка звичайного** знижує продукцію пролактину, усуває гіперпролактинемію та нормалізує рівень статевих гормонів. Активні речовини прутняка – біциклічні дитерпени, діючи на дофамінові D2-рецептори гіпоталамуса, справляють дофамінергічний ефект, пригнічують секрецію та вивільнення пролактину. Екстракт прутняка сприяє нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, підвищенню секреції лютеїнізуючого гормону. Унаслідок цього відбувається підвищення рівня прогестерону, що нормалізує дисбаланс між естрогенами та прогестероном.

**Екстракт кориці** містить поліфенольні полімери типу А – проціанідини та інші поліфенольні сполуки, такі, як рутин, катехін, кверцитин, які зменшують інсулінорезистентність. Екстракт кориці має здатність відновлювати циклічність та морфологію яєчника, знижувати рівень тестостерону та інсуліну у плазмі крові, знижувати рівень IGF-1, в той самий час підвищуючи рівень IGFBP-1 у плазмі крові, а також у яєчнику. Сприяє покращенню менструальної циклічності, обміну речовин, зміцненню імунітету.

Оварімедін (гліциризинова кислота з кореня солодки, екстракт прутняка звичайного та екстракт кориці) коригує гормональні дисфункції (гіперпролактинемія, дефіцит прогестерону, високий рівень чоловічих статевих гормонів у жінок, відносна кортизолова недостатність) за рахунок оптимізації активності ферментів, які беруть участь у стероїдогенезі (синтезі статевих гормонів), і на відміну від синтетичних гормонів не спричинює збільшення маси тіла, не чинить негативного впливу на дружню флору кишечника, не підвищує ризиків тромбоемболії.

Оварімедін належить до гормональних фітокоректорів, при цьому він справляє антиандрогенний ефект, ефективно усуває основні прояви гіперестрогенних станів. Також даному комплексу притаманна прогестерономодулювальна дія: відновлює баланс між естрадіолом і прогестероном, нормалізує другу фазу менструального циклу.

Також для лікування гірсутизму застосовують антиандрогенні препарати, які діляться на стероїдні і нестероїдні. До останніх належать спіронолактон, флутамід, фінастерид та ін. [16–19]. Флутамід – нестероїдний антиандроген, що специфічно блокує рецептори андрогенів. При СПКЯ флутамід сприяє значному зменшенню гірсутизму і очищенню шкіри обличчя і спини від акне (Р.А. Манушарова, Е.І. Черкезова, 2004). У деяких жінок з СПКЯ препарат також сприяє відновленню менструального циклу, приводить до зниження концентрації лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і співвідношення ЛГ/ФСГ (фолікулостимулювального гормону). Флутамід не впливає на рівень адренкортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу (De Leo, 1988), але в той самий час значно знижує вміст тестостерону, андростендіону і дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕА-С). У зв'язку з цим вважають, що флутамід не тільки блокує рецептори андрогенів, а й впливає на синтез андрогенів у надниркових залозах.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності і безпечності використання комбінованої антиандрогенної терапії (флутамід + Оварімедін) у пацієнок з СПКЯ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України – у комунальному закладі Київської обласної ради «Київський обласний центр охорони здоров'я матері і дитини» (КОЦОЗМіД), у МЦ ТОВ «ІСІДА-IVF», м. Київ, та у Клініці репродуктивної медицини «Надія», м. Київ.

Відбір пацієнок проводили на підставі критеріїв включення/виключення за умови отримання інформованої згоди на участь у дослідженні.

**Критерії включення:** вік жінки – репродуктивний, від 18 до 40 років; діагноз – СПКЯ з порушеннями менструального циклу по типу опсоменореї, олігоменореї або аменореї і синдромом гірсутизму. Прояви гірсутизму – гірсутне число більше 12 за шкалою Ferriman–Gallwey, ступінь вираженості гірсутизму визначали за шкалою Барона. У пацієнок, які брали участь у дослідженні, відзначена яєчникова форма ГА.

**Критерії виключення:** пацієнтки з дисфункцією печінки, ГА органічного походження (пухлини яєчників і кори надниркових залоз), декомпенсовані форми серцево-судинних захворювань, рак грудної залози, рак ендометрія, цукровий діабет, супутні захворювання або гострі стани, наявність яких могло б істотно вплинути на результати дослідження, необхідність вживання інших лікарських препаратів.

У I (основну) групу дослідження увійшли 39 пацієнок з СПКЯ, які отримували комбіновану нестероїдну антиандрогенну терапію: антиандрогенний препарат, що містить флутамід (125 мг 3 рази на добу), і фітокомплекс Оварімедін по 1 капсулі 2 рази на день після їди протягом 6 міс.

У II (контрольну) групу включені 37 пацієнок, які отримували комбінований препарат, що містить 35 мкг етинілестрадіолу і 2 мг ципротерону ацетату, протягом 6 міс.

Скринінгові дослідження включали: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові і визначення показників гемодинаміки, гормональний профіль, УЗД органів малого таза, визначення рівня тестостерону у плазмі крові і оцінювання вираженості гірсутизму за шкалою Ferriman–Gallwey і шкалою Барона.

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2013) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність відмінностей пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програми «Microsoft Excel 7.0».

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнтки, які брали участь у дослідженні, відповідали критеріям включення. Їм усім було встановлено діагноз синдрому склерополікістозних яєчників на підставі показників рівня статевих гормонів крові, ультразвукових ознак з наявністю гірсутизму або лабораторно підтверженої гіперандрогенемії; гірсутне число за шкалою Ferriman–Gallwey становило більше 12 балів. Рівень тестостерону в крові пацієнок до лікування був у середньому  $4,67 \pm 0,51$  нмоль/л.

Наше дослідження продемонструвало, що через 6 міс проведеної комплексної терапії СПКЯ визначали достовірне зниження показників рівнів досліджуваних гормонів, зменшення гірсутного числа і поліпшення ультразвукових ознак СПКЯ.

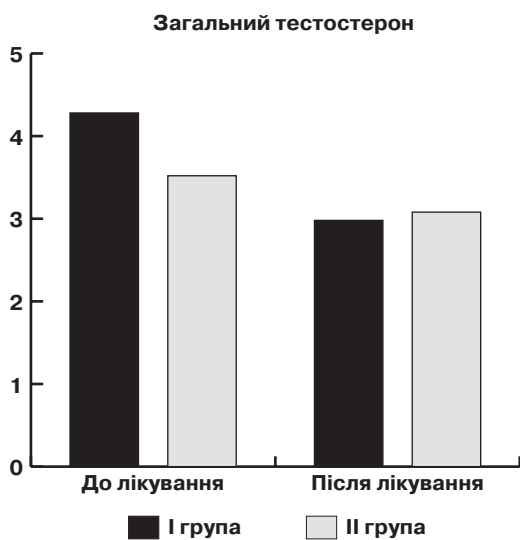
Рівень гормонів в обстежених пацієнок наведено у таблиці.

У всіх пацієнок обох груп спостерігалось порушення менструального циклу (МЦ) за типом опсо-, оліго/аменореї. У результаті проведеного лікування спостерігалось відновлення регулярного МЦ, зменшення кількості ановуляторних циклів у 32 (82,0%) пацієнок, які отримували флутамід у комбінації з

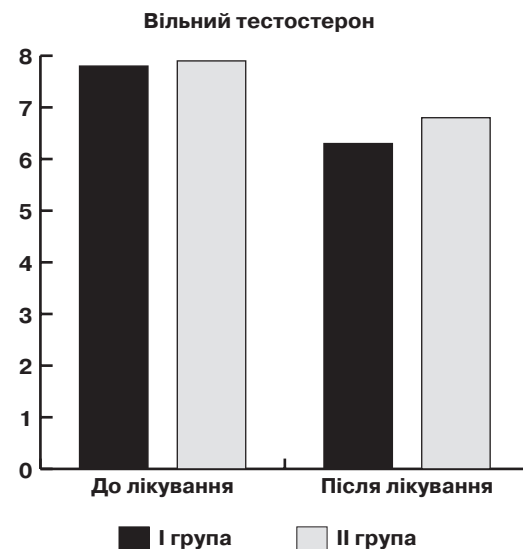
Рівень гормонів в обстежених пацієнток протягом лікування, М±m

Показник	Норма	До лікування		Після лікування	
		I група, n=39	II група, n=37	I група, n=39	II група, n=37
ЛГ, мМО/мл	2,39–6,60	16,2±1,1	16,3±1,1	8,7±1,1*	13,2±1,1
ФСГ, мМО/мл	3,85–8,78	6,4±1,1	6,1±1,1	5,2±1,1*	5,5±1,1
ЛГ/ФСГ	1,5–2,0	>2,5	>2,6	>1,6	>2,4
Загальний Т, нг/мл	0,13–1,08	4,28±1,1	3,52±1,1	2,98±1,1*	3,08
Вільний Т, нг/мл	1,2–6,6	7,8±1,1	7,9±1,1	6,3±1,1	6,8±1,1
ДГЕА-С, мкг/дл	95,8–511,7	520,3±11,1	649,2±11,1	495,2±11,1*	583,1±11,1

Примітка. \* – Достовірність р щодо II групи <0,05.



Мал. 1. Динаміка рівня загального тестостерону у групах дослідження



Мал. 2. Динаміка рівня вільного тестостерону у групах дослідження

фітокомплексом Оварімедін, і у 27 (72,9%) пацієнток, які вживали КОК з антиандрогенною дією.

Через 6 міс після проведеного курсу лікування двофазний МЦ зберігся у 25 (64,1%) пацієнток I групи і у 14 (37,8%) – II групи. Комплексна терапія СПКЯ, що містила флутамід і Оварімедін, мала більш позитивний ефект щодо проявів гірсутизму.

У жінок I групи до лікування III ступінь гірсутизму виявлений у 23 (58,9%) пацієнток, після лікування – у 6 (15,3%) пацієнток; II ступінь гірсутизму – у 10 (25,6%) пацієнток до лікування, після лікування – у 18 (46,1%) пацієнток; I ступінь гірсутизму виявлено у 6 (15,5%) пацієнток до лікування і у 15 (38,6%) пацієнток – після лікування.

У жінок II групи до лікування III ступінь гірсутизму виявлений у 21 (56,7%) пацієнтки, після лікування – у 7 (18,9%) пацієнток; II ступінь гірсутизму – у 9 (24,3%) пацієнток до лікування, після лікування – у 13 (35,1%) пацієнток; I ступінь гірсутизму виявлений у 7 (19,0%) пацієнток до лікування і у 17 (45,9%) пацієнток – після лікування.

Результати динаміки рівня тестостерону у плазмі крові пацієнток груп дослідження (основна група) після комбінованої антиандрогенної терапії представлені на мал. 1, 2.

Отримані дані свідчать про достатню ефективність комплексної антиандрогенної терапії, до складу якої входить флутамід і Оварімедін, щодо зменшення ступеня косметичних проявів ГА (гірсутизму), а також у відновленні менструального циклу при синдромі склерополікістозних яєчників.

Переносимість препаратів оцінювали на підставі результатів об'єктивного огляду пацієнток, лабораторного дослідження до початку і після закінчення курсу лікування, а також даних суб'єктивних відчуттів пацієнток. Результати лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, рівень загального білка, глюкози, креатиніну, рівні трансаміназ) також достовірно не виходили за межі норми. Побічних ефектів під час проведення клінічного обстеження не виявлено.

### ВИСНОВКИ

Антиандрогенна нестероїдна терапія препаратами полікомпонентної фітотерапії (Оварімедін) і нестероїдними антиандрогенами може бути рекомендована до використання для лікування жінок з функціональною гіперандрогенією, яка супроводжується гірсутизмом, порушеннями менструального циклу і / або безплідністю.

Наше дослідження підтвердило, що використання даної терапії сприяє ефективному лікуванню гірсутизму, відновленню порушень менструального циклу та фертильного потенціалу у жінок. Крім того, пацієнткам, які не планували вагітність, ми рекомендували продовжити терапію до року і більше, оскільки всі пацієнтки відзначили високу комплаєнтність до даної терапії та відсутність побічних ефектів. Диференціальний алгоритм лікування гіперандрогенії різної етіології може бути рекомендований для застосування у клінічній практиці акушерів-гінекологів.

Сведения об авторах

**Романенко Тамара Григорьевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com  
**Игнатюк Татьяна Николаевна** – МЦ ООО «ИСИДА-IVF», 03065, г. Киев, б-р Вацлава Гавела (Ивана Лепсе), 65  
**Молчанова Елена Александровна** – Клиника репродуктивной медицины «Надія», 03037, г. Киев, ул. Максима Кривоноса, 19 а; тел.: (044) 227-80-63

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kaminskiy W, Tatarchuk TF, Dubossarska YuO. National consensus on the management of patients with hyperandrogenism. Reproductive Endocrinology. 2016;4(30):19-31. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.19-31. (in Ukrainian).
2. Semenyuk L. M. Giperandrogeniya yak chinnik reproduktyvnyh vtrat / L. M. Semenyuk // Klinichna endokrinologiya ta endokrinna hlurrgiya. – 2013. – #1 (42). – S. 71–80.
3. Zaporozhan V.M., Boris O.M, Reznikov O.G., Nosenko N.D. Hronicheskaya giperandrogennaya anovulyatsiya: nead'yuvantnaya antiandrogennaya terapiya i provedenie tsiklov vspomogatelnyh reproduktyvnyh tehnologiy s uchetom testirovaniya na polimorfizm genov FSHR i ESR2 (monografiya). – K., 2012. – 138 s.
4. Manuhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Ginekologicheskaya endokrinologiya. Klinicheskie lektsii: rukovodstvo dlya vrachey. – 3-e izd., pererab. / I.B. Manuhin, L.G. Tumilovich, M.A. Gevorkyan. – M.: GEOTAR\_MEDIA, 2013. – 272 s.
5. Murashko N.V., Danilova L.I. Sindrom giperandrogenii u zhenschin reproduktyvnogo vozrasta: klinika, differentsialnyy diaznoz. Uchebno-metodicheskoe posobie. – Minsk, 2010. – 33 s.
6. Pedachenko N.Yu. Menstrualna disfunktsiya u zhinkov z metabolichnim sindromom // Reproduktyvnaya endokrinologiya – #4 (18), sentyabr 2014. – S. 106–114.
7. Mediators of low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome (PCOS) / M. Ojeda -Ojeda, M. Murri, M. Insenser, H.F. Escobar-Morreale // Curr. Pharm. Des. – 2013. – Vol. 19, N 32. – P. 5775–5791.
8. Weiss R.V. Female infertility of endocrine origin / R.V. Weiss, R. Clapauch // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. – 2014. – Vol. 58, N 2. – P. 144–452.
9. Ryikova O. V. Sindrom polikistoznyh yaichnikov – diaznoz isklyucheniya i mezhdisciplinarnaya problema / O. V. Ryikova // Zdorov'ya UkraYini. – 2014. – #7. – S. 60–64.
10. Goodarzi M.O. DHEA, DHEAS and PCOS / M.O. Goodarzi, E. Carmina, R. Azziz // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2015. – Vol. 145. – P. 213–25.
11. Milewicz A, editor. Endokrynologia kliniczna. Wroclaw: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, 2012. 1224 p. (in Polish).
12. Dubossarska ZM, Dubossarska YuA, Duka luM, Nagorniuk VT, authors; Dubossarskaia ZM, editor. Teoriya i praktika endokrinnoi ginekologii [Theory and practice of endocrine gynecology]. Dnipropetrovsk: Lira, 2010. 459 p. (in Russian).
13. Bachelot A. Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis. Ann Biol Clin (Paris). 2016 Dec 1;74(6):661- 667. doi: 10.1684/abc.2016.1184.
14. Urbanovych AM. Hormones of adipose tissue and their clinical significance. Endokrynologia. 2013;18(1):69-72. (in Ukrainian).
15. Tatarchuk TF, Voronenko NYu, Kapshuk IM. State of adipose tissue at polycystic ovary syndrome. Health of woman. 2013;10:35-38. (in Ukrainian).
16. Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2012 Jan;27(1):14-24. doi: 10.1093/humrep/der396.
17. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2014 Oct;171(4):P1-29. doi: 10.1530/EJE-14-0253.
18. Department of Reproductive Health, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO Press; 2015. 269 p.
19. Tatarchuk T.F., Ganzhiy I.Yu., Pedachenko N.Yu., Kapshuk I.M. Suchasni mozhlivostl negormonalnogo llikuvannya sindromu polikistoznih yaichnikov u zhinkov z ozhirlnnyam // Reproduktyvnaya endokrinologiya – #5 (13), noyabr 2013. – S. 14-21.

Статья поступила в редакцию 03.07.2020