



ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ В ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ОЖИРІННЯ

ВСТУП

Згідно з даними ВООЗ, в останні роки зростання частоти ожиріння в світі набуває масштабів епідемії: надлишкову масу тіла має кожен четвертий житель планети. Якщо в подальшому тенденція не зміниться, то до 2025 року на ожиріння страждатиме 17% населення в усьому світі. В Україні надлишкову вагу мають 53% жителів, а від ожиріння страждає кожен п'ятий [1–4].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Співвідношення жирової та м'язової маси є чинником, що значно впливає на інтегральні показники здоров'я. З медичної точки зору ожиріння – хронічне поліетіологічне захворювання, пов'язане з низкою генетичних факторів, порушенням функціонування ендокринної системи, стилем життя та харчовими звичками особи. Ожиріння характеризується прогресуючим перебігом та наявністю ускладнень (цукровий діабет, неалкогольна жирова хвороба печінки, артеріальна гіпертензія, порушення репродуктивної функції, онкологічні захворювання), котрі негативно впливають на загальний стан, якість життя та працездатність людини [5–10].

У нормі в жінок середня маса жирової тканини складає 25–30% від загальної маси тіла, що значно перевищує відповідний показник у чоловіків – 15–20%. Однак вагоме клінічне значення має не тільки ступінь виразності ожиріння, а й розподіл жирової тканини. Достатньо точним критерієм, що відображає саме розподіл жирової тканини в організмі, є показник співвідношення окружності талії до окружності стегон, який у жінок за наявності абдомінального типу ожиріння (розподілу

основної маси жирової тканини на тулубі та в черевній порожнині) перевищує 0,85. Відомо, що жирова тканина виконує фізіологічні функції, спрямовані на збереження енергії та регуляцію теплообміну, а також є важливою ланкою в метаболізмі статевих стероїдів, впливаючи на функціонування репродуктивної системи. Існують кількісні та якісні відмінності між метаболічно-активними субстратами, які синтезуються різними видами жирової тканини залежно від характеру розподілу жиру. У випадках абдомінального ожиріння значно зростає вірогідність виникнення коморбідної патології [11–14].

Будучи мішенню різних гормонів, самі жирові клітини секретиують ряд біологічно активних протеїнів (адипоцитокінів). Адипоцитокіни відіграють певну роль у функціонуванні підшлункової залози, метаболізмі глюкози та жирів, модуляції чутливості тканин до інсуліну, регуляції енергетичного балансу та імунологічній відповіді організму. Відомо, що патогенетичною ланкою формування та прогресування однієї з «хвороб цивілізації» – неалкогольної жирової хвороби печінки – є порушення розподілу та дисфункція жирової тканини, яка продукує адипоцитокіни [15–18].

Одним із основних гормонів жирової тканини є лептин (гр. *leptos* – тонкий, слабкий) – білок, який містить 167 амінокислот та відноситься до ряду цитокінів (сигнальних білків). Механізм його дії полягає у передаванні в гіпоталамус інформації про масу тіла, жировий обмін. Рівень лептину в плазмі крові прямо пропорційний масі жирової тканини в організмі. Порушення функції лептину є одним із пускових механізмів розвитку метаболічного синдрому, оскільки призводить до розвитку

В.К. КОНДРАТЮК

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»
ORCID: 0000-0001-6220-2116

І.М. НІКІТИНА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Сумського державного університету
ORCID: 0000-0001-6595-2502

К.О. КОНДРАТЮК

аспірант кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця

Г.А. ДЗЮБА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Контакти:

Кондратюк Валентина
Костянтинівна

ДУ «ІПАГ НАМН України»,
відділення планування сім'ї
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (050) 334 53 87
e-mail: kondratiuk_valentina@mail.ru

інсулінорезистентності, підвищення в крові рівнів тригліцеридів і неестерифікованих жирних кислот [18–21].

Ендокринно-метаболичні зрушення в організмі жінки продовжують залишатись об'єктом пильної уваги дослідників різних спеціальностей у зв'язку зі значним впливом на якість життя пацієнток у всі вікові періоди. Вплив ендокринної системи на процеси пухлиноутворення був встановлений ще до появи самого терміну «гормон». У 1896 році британський хірург Г. Бітсон видалив яєчники в пацієнтки з раком молочної залози, що призвело до регресу пухлини, таким чином довівши залежність пухлинного процесу від функціонування цих статевих залоз [12, 19, 22].

З позицій сучасної науки жирова тканина розглядається як ендокринний орган, однією з функцій якого є синтез та метаболізм статевих гормонів. Надходження естрогенів із екстрагандулярних джерел, а саме з надлишкової жирової тканини викликає порушення циркадних ритмів синтезу гонадотропних гормонів гіпофіза. Ендокринний статус жінок із метаболічним синдромом характеризується підвищенням рівнів кортизолу, тестостерону, норадреналіну, зниженням рівнів прогестерону та соматотропного гормону. Зі зростанням гіперінсулінемії відзначається підвищення рівня таких контрінсулярних гормонів, як глюкагон, тиреотропний гормон і пролактин, що обумовлює високу частоту виникнення патологічних змін репродуктивної системи в даного контингенту пацієнток [12, 13].

Гормональний дисбаланс («синдром домінування естрогенів»), експресія ростових факторів, активізація процесів неоангіогенезу, пригнічення процесів апоптозу є універсальними механізмами розвитку гіперпроліферативних процесів репродуктивної системи, що обумовлюють можливість системного ураження. Ожиріння супроводжується зниженням біосинтезу неактивних метаболітів 17β-естрадіолу (2-гідроксиестрон) і підвищеною продукцією агресивних метаболітів (16-гідроксиестрон) та є обтяжуючим чинником у розвитку гіперпроліферативних захворювань репродуктивної системи жінки: лейоміоми матки, аденоміозу, гіперплазії ендометрія, пухлиноподібних уражень яєчників, фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз, дисплазій епітелію шийки матки [22–24].

Гіперпроліферативний синдром включає поєднання декількох гормонально залежних уражень органів-мішеней. Так, частота поєднання аденоміозу та лейоміоми матки складає 60–85%, поєднання лейоміоми матки та гіперплазії ендометрія – 30–76%, патології яєчників і гіперплазії ендометрія – 30–37%, патології молочних залоз та лейоміоми матки – 76–87% [22–27].

Відзначена чітка неухильна тенденція до зниження віку маніфестації гіперпроліферативних захворювань жіночих статевих органів, а одночасне ураження декількох органів-мішеней ускладнює діагностику та вибір методу лікування. Особливою категорією пацієнток в цьому аспекті є жінки, котрі страждають на ожиріння, адже надлишок жирової тканини, інсулінорезистентність та гіперестрогенія є вагомими важелями підвищеного ризику розвитку неопластичних процесів [23–25].

Лікування ожиріння спрямоване на оптимізацію стилю життя та режиму харчування, дозоване фізичне наванта-

ження, медикаментозна корекція та хірургічне лікування. Актуальним є пошук нових підходів до підвищення ефективності лікування хворих із гіперпроліферативними захворюваннями жіночих статевих органів на тлі ожиріння. Існуючі методи терапії таких хворих не задовольняють як практичну медицину, так і суспільство, про що свідчить невинне зростання кількості пацієнтів із даною патологією [28, 29].

Естрогени можуть бути як промоторами, так і ініціаторами гіперпроліферативного процесу. Промоторний (фізіологічний) механізм гіперпроліферації базується на щомісячних коливаннях естрогенозалежної мітотичної активності: клітинної проліферації в першу фазу менструального циклу (МЦ) та апоптотичної загибелі цього пулу клітин у другу фазу. Швидке кількісне зростання естроген-контрольованих циклів поділу клітин неминуче призводить до підвищення частоти спонтанних мутацій, що за умов дисфункції імунної системи реалізується в гіперпроліферації та формуванні пухлинного клону [22–24, 29].

Доведено, що одним із визначальних факторів, що стимулюють клітини естрогенозалежних органів і тканин до патологічного росту, є не сам абсолютний або відносний рівень естрогенів, а порушення балансу його метаболітів, а саме 2- та 16α-гідроксиестрону, котрі мають різну здатність до активації клітинної проліферації. Відтак, зростання рівня 16α-гідроксиестрону сприяє багаторазовому посиленню патологічних проліферативних процесів в органах-мішенях. Концепція виникнення генотоксичного естроген-індукованого гіперпроліферативного процесу базується на відомостях про здатність метаболітів естрогенів ушкоджувати ДНК клітин та призводити до зміни клітинного геному. Агресивні метаболіти естрогенів (16α-гідроксиестрон) посилюють утворення вільних радикалів, підвищують доступність хроматину до впливу канцерогенів, послаблюють репарацію пошкодженого геному [22, 23].

Абсолютна чи відносна гіперестрогенія, дисбаланс проліферації та апоптозу є ключовими причинами розвитку гіперпроліферативних уражень жіночої статевої сфери. Гормональна терапія є патогенетично обґрунтованою та ефективною в лікуванні гіперпроліферативних захворювань жіночих статевих органів. Однак застосування гормональних препаратів супроводжується значною частотою метаболічних порушень, розвитком психопатологічного та фізикального симптомокомплексів з формуванням так званого синдрому «гормональної непереносимості» та має низку протипоказань і обмежень до застосування в жінок із коморбідною патологією. Не є винятком і пацієнтки з ожирінням [22–24, 29].

Численні наукові дослідження останніх років присвячені фітонутрієнтам – речовинам рослинного походження, що мають здатність блокувати проліферативну активність клітин та модулювати сигнальні каскади. Таргетний вплив на молекулярні ланки патологічної проліферації призводить до пригнічення прогресування процесу та є ефективною профілактикою рецидивування [22, 23].

На особливу увагу заслуговує препарат Епігалін® (індол-3-карбінол – 200 мг, епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг), котрий здійснює комплексний вплив на організм, що про-

являється у гальмуванні патологічних гіперпластичних процесів в гормонозалежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи (молочні залози, ендо- та міометрій і шийка матки, яєчники), пригнічує патологічний ріст та мітози клітин в цих органах і тканинах. Препарат призначають по 2 капсули двічі на добу під час їжі протягом 3–6 місяців.

Протипухлинний ефект індол-3-карбінолу, біологічно активної речовини екстракту сімейства хрестоцвітих, полягає в здатності нормалізувати метаболізм естрадіолу, пригнічувати надмірну експресію ростових факторів, стимулювати індукцію ферментів, що метаболізують канцерогени, а також відновлення ДНК, індукувати клітинний апоптоз. Поряд із цим індол-3-карбінол та його метаболіти регулюють функцію генів, що контролюють циклічність клітинної проліферації та сигнальну трансдукцію [22, 30, 31].

В основі антипроліферативних ефектів катехинів зелено-го чаю, зокрема епігаллокатехін-3-галлату, лежать унікальні властивості: здатність блокувати розвиток запальних реакцій, експресію циклооксигенази-2 та ангіогенез, стимуляція фагоцитозу, інгібіція матриксних металопротеїназ та урокінази, фотозахисний ефект, індукція термогенезу та ліпогенезу, антиоксидантна активність, нормалізуючий вплив на вуглеводний обмін, гепатопротекція. Окрім того, епігаллокатехін-3-галлат, опосередковано через регуляцію експресії генів, залучених до адипогенезу, ліполізу, бета-окислення і термогенезу, впливає на ріст деяких видів мікрофлори кишечника, відповідальних за регулювання енергетичного обміну в організмі [22, 32–44].

Мета роботи – оцінити ефективність препарату Епігалін® в комплексній терапії аденоміозу та фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз у жінок із ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 50 жінок репродуктивного віку (середній вік склав $34,6 \pm 2,5$ роки) з аденоміозом, дифузною формою фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз та ожирінням. Єдиний план обстеження передбачав вивчення скарг, особливостей анамнезу хвороби, фізикальне (антропометричні показники: індекс маси тіла, співвідношення «окружність талії/окружність стегон»), гінекологічне обстеження, лабораторні дослідження (вивчення вуглеводного та ліпідного обмінів, індексу НОМА-IR). Ультразвукове обстеження органів малого таза та молочних залоз проводили за допомогою апарату MyLabSeven (Esaote, Італія).

Основну групу склали 25 пацієнок, які отримували ліне-стренол (5,0 мг на добу з 5 до 25 дня МЦ) та Епігалін® (по

2 капсули двічі на добу), групу порівняння – хворі з моно-терапією лінестренолом (5,0 мг на добу з 5 до 25 дня МЦ). Тривалість лікування склала 6 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі обстежені пацієнтки пред'являли скарги на нагрубання, збільшення об'єму, підвищену чутливість та болючість при пальпації молочних залоз у другу фазу МЦ. Біль ниючого характеру в нижніх відділах живота, який посилювався перед менструацією, турбував 74,0% обстежених. Порушення менструальної функції відзначали 96,0% жінок: найчастіше спостерігалася дисменорея, на яку скаржилися 64,0% пацієнок, нерегулярний МЦ відзначали 22,0% обстежених, гіперполіменорею – 78,2% хворих, мажучі кров'янисті виділення до/після менструації турбували 64,0% обстежених.

Оцінка антропометричних показників засвідчила, що окружність талії (маркер надлишку вісцерального жиру, асоційований із наявністю інсулінорезистентності) в усіх обстежених пацієнок перевищувала 85 см. Наявність вісцерального ожиріння асоціювалась із ознаками дисліпідемії (гіперхолестеринемія, підвищення рівнів ліпопротеїдів низької щільності) та порушенням вуглеводного обміну, котре виявлялось у підвищенні рівнів глюкози натще та індексу НОМА-IR (табл.).

Після завершення лікування в усіх пацієнок зменшились прояви нагрубання, підвищена чутливість та болючість молочних залоз у другу фазу МЦ. Нормалізацію менструальної функції відзначили 82,0% жінок. Поряд з цим у жінок основної групи статистично значуще знизились рівні загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності; покращились показники вуглеводного обміну, зафіксовано достовірне зниження індексу НОМА-IR.

ВИСНОВОК

Мультитаргетна терапія за допомогою препарату Епігалін® (індол-3-карбінол – 200 мг, епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг) не тільки здійснює комплексний вплив на організм, що проявляється в гальмуванні патологічних гіперпластичних процесів у гормонозалежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, а й є оптимальною та безпечною в лікуванні гіперпроліферативних захворювань жіночої репродуктивної сфери на тлі ожиріння, оскільки сприяє нормалізації ліпідного та вуглеводного обмінів у даного контингенту пацієнок.

Список літератури знаходиться в редакції

Таблиця. Характеристика показників ліпідного та вуглеводного обмінів у динаміці лікування, $M \pm m$

Показник	Група обстежених			
	Основна, n = 25		Порівняння, n = 25	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС, ммоль/л	$5,30 \pm 0,10$	$4,40 \pm 0,05^*$	$5,10 \pm 0,08$	$5,30 \pm 0,06^{**}$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$5,30 \pm 0,08$	$4,3 \pm 0,10^*$	$5,50 \pm 0,06$	$5,7 \pm 0,08^{**}$
Глюкоза плазми натще, ммоль/л	$5,8 \pm 0,20$	$5,0 \pm 0,30^*$	$5,6 \pm 0,30$	$5,9 \pm 0,20^{**}$
НОМА-IR	$5,2 \pm 0,20$	$4,6 \pm 0,30^*$	$5,2 \pm 0,30$	$5,7 \pm 0,10^{**}$

* відмінність статистично значуща в порівнянні з показниками до лікування, $p < 0,05$;

** відмінність статистично значуща в порівнянні з показниками основної групи, $p < 0,05$

ЗХС – загальний холестерин, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ В ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ОЖИРІННЯ**В.К. Кондратюк**, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»**І.М. Нікітіна**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Сумського державного університету**К.О. Кондратюк**, аспірант кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця**Г.А. Дзюба**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

У статті розглядається проблема ожиріння в аспекті розвитку гіперпроліферативної патології репродуктивної системи. Показана ефективність і безпека лікування коморбідної патології за допомогою таргетних фітонутрієнтів, зокрема комбінації індол-3-карбінолу і епігаллокатехін-3-галлату.

Було обстежено 50 жінок репродуктивного віку з аденоміозом, дифузною формою фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз та ожирінням. Основну групу склали 25 пацієнок, які отримували лінестренол (5,0 мг на добу з 5 до 25 дня менструального циклу) та Епігалін® (по 2 капсули двічі на добу), групу порівняння – хворі з монотерапією лінестренолом (5,0 мг на добу з 5 до 25 дня менструального циклу). Тривалість лікування складала 6 місяців.

Всі обстежені пацієнтки скаржилися на нагубання, збільшення об'єму, підвищену чутливість та болючість при пальпації молочних залоз у другу фазу менструального циклу. Жінок також турбував біль ниючого характеру в нижніх відділах живота, який посилювався перед менструацією, порушення менструальної функції, мажучі кров'яністі виділення до та після менструації. Оцінка антропометричних показників засвідчила, що окружність талії (маркер надлишку вісцерального жиру, асоційований із наявністю інсулінорезистентності) в усіх обстежених пацієнток перевищувала 85 см. Наявність вісцерального ожиріння асоціювалася із ознаками дисліпідемії (гіперхолестеринемія, підвищення рівнів ліпопротеїдів низької щільності) та порушенням вуглеводного обміну, котре проявлялось у підвищенні рівнів глюкози натще та індексу HOMA-IR.

Після завершення лікування в усіх пацієнток зменшились прояви нагубання, підвищена чутливість та болючість молочних залоз у другу фазу менструального циклу. Нормалізацію менструальної функції відзначили 82,0% жінок. Поряд з цим у жінок основної групи статистично значуще знизились рівні загальної холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності; покращились показники вуглеводного обміну, зафіксовано достовірне зниження індексу HOMA-IR.

Автори дослідження доходять висновку, що мультитаргетна терапія (індол-3-карбінол – 200 мг, епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг) не тільки здійснює комплексний вплив на організм, який проявляється в гальмуванні патологічних гіперпластичних процесів у гормонозалежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, а й є оптимальною та безпечною в лікуванні гіперпроліферативних захворювань жіночої репродуктивної сфери на тлі ожиріння, оскільки сприяє нормалізації ліпідного та вуглеводного обміну у даного контингенту пацієнток.

Ключові слова: ожиріння, гормони, гіперпроліферація, лептин, інсулінорезистентність, індол-3-карбінол, епігаллокатехін-3-галлат.

ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ В ГІНЕКОЛОГИИ И ОЖИРЕНИЕ**В.К. Кондратюк**, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»**І.М. Нікітіна**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Сумського державного університету**Е.А. Кондратюк**, аспірант кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. А. А. Богомольця**Г.А. Дзюба**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

В статье рассматривается проблема ожирения в аспекте развития гиперпролиферативной патологии репродуктивной системы. Показана эффективность и безопасность лечения коморбидной патологии с помощью таргетных фитонутриентов, в частности комбинации индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата.

Было обследовано 50 женщин репродуктивного возраста с аденомиозом, диффузной формой фиброзно-кистозной болезни молочных желез и ожирением. Основную группу составили 25 пациенток, получавших линестренол (5,0 мг в сутки с 5 по 25 день менструального цикла) и Эпигалин® (по 2 капсулы дважды в сутки), группу сравнения – больные с монотерапией линестренолом (5,0 мг в сутки с 5 по 25 день менструального цикла). Продолжительность лечения составила 6 месяцев.

Все обследованные пациентки жаловались на нагубание, увеличение объема, повышенную чувствительность и болезненность при пальпации молочных желез во вторую фазу менструального цикла. Женщины также беспокоила боль ноющего характера в нижних отделах живота, которая усиливалась перед менструацией, нарушения менструальной функции, мажущие кровянистые выделения до и после менструации. Оценка антропометрических данных показала, что окружность талии (маркер избытка висцерального жира, ассоциированный с наличием инсулинорезистентности) у всех обследованных пациенток превышала 85 см. Наличие висцерального ожирения ассоциировалось с признаками дислипидемии (гиперхолестеринемия, повышение уровня липопротеидов низкой плотности) и нарушением углеводного обмена, которое проявлялось в повышении уровня глюкозы натощак и индекса HOMA-IR.

После завершения лечения у всех пациенток уменьшились проявления нагубания, повышенная чувствительность и болезненность молочных желез во вторую фазу менструального цикла. Нормализация менструальной функции отметили 82,0% женщин. Наряду с этим у женщин основной группы статистически значимо снизились уровни общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности; улучшились показатели углеводного обмена, зафиксировано достоверное снижение индекса HOMA-IR.

Авторы исследования приходят к выводу, что мультитаргетная терапия (индол-3-карбинол – 200 мг, эпигаллокатехин-3-галлат – 45 мг) не только осуществляет комплексное воздействие на организм, которое проявляется в торможении патологических гиперпластических процессов в гормонозависимых органах и тканях женской репродуктивной системы, но и является оптимальной и безопасной в лечении гиперпролиферативных заболеваний женской репродуктивной сферы на фоне ожирения, поскольку способствует нормализации липидного и углеводного обменов у данного контингента пациенток.

Ключевые слова: ожирение, гормоны, гиперпролиферация, лептин, инсулинорезистентность, индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат.

HYPERPROLIFERATIVE SYNDROME IN GYNECOLOGY AND OBESITY**V.K. Kondratiuk**, MD, chief researcher at the Department of Family Planning, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**I.M. Nikitina**, PhD, assistant professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Sumsy State University**K.O. Kondratiuk**, postgraduate student at the Endocrinology Department, Bogomolets National Medical University**G.A. Dzyuba**, PhD, assistant professor at the Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Department, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

The article deals the problem of obesity in the aspect of development of hyperproliferative pathology of the reproductive system. Article shows the efficiency and safety of treatment of comorbid pathology via targeted phytonutrients, particularly the combination of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate.

The study involved 50 women of reproductive age with adenomyosis, diffuse form of fibrocystic breast disease, and obesity. The study group consisted of 25 patients who received lynestrenol (5.0 mg per day from 5 to 25 day of menstrual cycle) and Epigalin® (2 capsules twice a day), the comparison group – patients with lynestrenol monotherapy (5.0 mg per day from 5 to 25 day of menstrual cycle). Treatment duration was 6 months.

All the examined patients complained of increase in breast volume, increased sensitivity and soreness of the breasts in the second phase of the menstrual cycle. Women are also worried about the pain of aching in the lower abdomen, which prevailed before menstruation, menstrual dysfunction, spotting before and after menstruation. Evaluation of anthropometric data showed that waist circumference (a marker of excess visceral fat associated with the presence of insulin resistance) in all studied patients exceeded 85 cm. The presence of visceral obesity was associated with signs of dyslipidemia (high cholesterol, increased levels of low-density lipoproteins) and violation of carbohydrate metabolism, which manifested in increase in fasting glucose and HOMA-IR index.

After completion of treatment in all patients decreased symptoms of engorgement, increased sensitivity and breast tenderness in the second phase of the menstrual cycle. Normalization of menstrual function noted at 82.0% of women. In addition, in women of main group significantly decreased levels of total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol; improved carbohydrate metabolism, recorded a significant decrease in HOMA-IR index.

The study authors conclude that multi-target therapy (indole-3-carbinol – 200 mg and epigallocatechin-3-gallate – 45 mg) not only carries a complex effect on the body, which manifests itself in the inhibition of pathological hyperplastic processes in the hormone-dependent tissues and organs of the female reproductive system, but also is an optimal and safe in the treatment of hyperproliferative diseases of the female reproductive system in the background of obesity, because it promotes the normalization of lipid and carbohydrate metabolism in this group of patients.

Keywords: obesity, hormones, hyperproliferation, leptin, insulin resistance, indole-3-carbinol, epigallocatechin-3-gallate.