

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ. ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ГИНЕКОЛОГУ?

В.С. БЕРЕЗЕНКО

д. мед. н., старший научный сотрудник Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

А.О. ИСЛАМОВА

к. мед. н., отделение эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Э. Ф. ЧАЙКОВСКАЯ

к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Львовский государственный медицинский университет им. Данила Галицкого

Т.В. ШЕВЧУК

к. мед. н., Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ВВЕДЕНИЕ

Передовые позиции современных естественных наук сегодня не только смещаются на субклеточный и молекулярный уровень исследований в рамках конкретной нозологии, но расширяются и сами границы традиционно узко органной патологии. Это позволяет клиницисту рассматривать заболевание не обособлено, а в общем контексте всех патофизиологических особенностей конкретного организма. Такая позиция способствует как более тонкому пониманию глубинных причин истоков патологического процесса, так и формированию системного подхода в его лечении, профилактике и минимизации побочного действия предпринимаемых мероприятий на уровне всего организма.

Функциональная взаимосвязь состояния печени и репродуктивной системы, часто встречающееся сочетание их нарушений, а также необходимость применения гормональной терапии, влияющей на работу печени, объясняет интерес к изучению функционального состояния печени в практике акушера-гинеколога.

В этой связи нам представляется особо важным понимание роли печени в обеспечении репродуктивного здоровья, учитывая тот факт, что печень является центральным органом гомеостаза организма, от обменных процессов в котором напрямую зависит гормональный гомеостаз практически во всех органах и системах и, в значительной мере, в репродуктивной. Патологической основой для этого является существование в организме функциональной метаболической системы гипоталамус–гипофиз–яичники–печень [1].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Печень – это орган, обеспечивающий основные метаболические процессы в организме: обмен белков, жиров, углеводов, обмен стероидных гормонов и других биологически активных веществ, витаминов и микроэлементов. Печень – центральный орган детоксикации в организме, что обеспечивает фагоцитоз микроорганизмов, обезвреживание токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения, а также их выведение из организма [2].

Метаболические функции печени осуществляются клетками ее паренхимы, которые составляют более 80% массы этого органа. Паренхиматозные клетки примыкают к венозным синусам, которые несут кровь из портальной вены и печеночной артерии, а также к желчным канальцам, являющимися мельчайшими ответвлениями желчевыводящей системы. Вещества, предназначенные для экскреции с желчью, секретируются гепатоцитами в канальцы, проходят по внутрипеченочным протокам и выводятся в двенадцатиперстную кишку через общий желчный проток [2–6].

Адекватные знания как морфологии, так и физиологии печени, позволяют клиницисту сформировать комплексный подход к лечению конкретной патологии с учетом межсистемных взаимодействий, которые особенно важны в оценке состояния эндокринной системы и, в частности, репродуктивной сферы.

Роль печени в реализации репродуктивной функции связана с метаболизмом половых гормонов, продукцией транспортных белков, синтезом холестерина и его секрецией в составе липопротеидов как главного исходного предшественника стероидных гормонов. Холестерин является ключевым исходным материалом для синтеза стероидных гормонов и поступает из разных источников в гормонсинтезирующие клетки желез в составе липопротеидов низкой плотности или синтезируется в клетках из ацетилкоэнзима А. Холестерин важен не только для продукции стероидных гормонов, но и для образования желчных кислот, витамина D₃, цитоскелета (придает прочность клеточным мембранам). В свою очередь, избыток холестерина откладывается в липидных каплях в виде эфиров жирных кислот, а запасной холестерин вновь быстро мобилизуется за счет гидролиза. Основными продуцентами стероидных гормонов у женщин являются яичники, кора надпочечников и плацента. Отдельные этапы модификации стероидов могут происходить в жировой, нервной ткани и печени. Все многообразие метаболических процессов, происходящих в печени, осуществляется благодаря находящимся в гепатоцитах соответствующим



ферментам. Следовательно, синтез последних – одна из важнейших функций данного органа, а динамическое постоянство ферментных констелляций – необходимое условие его нормального функционирования [1, 5, 7, 8].

Что касается ферментативных реакций, то отдельные стадии биосинтеза стероидных гормонов катализируются высокоспецифичными ферментами. Ферментативные реакции подразделяются на следующие подтипы: гидроксирование, дегидрирование, изомеризация, гидрирование, расщепление, ароматизация [1, 9].

Процесс ферментативной инактивации стероидных гормонов происходит в печени и обеспечивается цитохром P450-зависимой системой монооксигеназ. Молекулы стероидных гормонов подвергаются восстановлению или гидроксированию, а затем переводятся в конъюгаты (уридинфосфоглюкоурилтрансферазу). Биосинтез конъюгатов заключается в образовании сернокислых эфиров или гликозилировании глюкуроновой кислотой и приводит к появлению водорастворимых соединений, которые, в свою очередь, выводятся с желчью в конъюгированном виде, причем выделившиеся конъюгаты эстрогенов подвергаются гидролизу. При инактивации стероидных гормонов образуются разнообразные производные с существенно более низкой гормональной активностью. Организм человека и млекопитающих лишен способности разрушать углеродный скелет молекул стероидов, поэтому стероиды выводятся из организма с мочой и частично с желчью. Содержание стероидов в моче используется в качестве критерия при изучении их метаболизма [9, 10].

Что касается эстрогенов, то они в кишечнике реабсорбируются в кровь, подвергаясь реактивации (энтерогепатическая циркуляция), и переходят в эстрон. Эстрогены и их метаболиты экскретируются с мочой и калом [7, 8, 10].

В свою очередь, эстрогены непосредственно влияют на синтез липопротеидов в печени, увеличивая концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В постменопаузе содержание фракции антиатерогенных частиц ЛПВП падает в среднем на 25%, а повышается содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), из которых наибольшее клиническое значение имеет липопротеин-а (ЛП_а). Биохимическими маркерами риска ишемической болезни сердца и инсульта считаются снижение содержания ЛПВП, повышение уровня ЛПНП, ЛП_а и триглицеридов. При приеме в постменопаузе конъюгированных эстрогенов, 17 α -эстрадиола или эстрадиола валерата происходит снижение общего холестерина, главным образом, за счет уменьшения фракции ЛПНП и ЛП_а, а также повыше-

ние уровня антиатерогенной фракции холестерина ЛПВП. Эстрогены могут непосредственно нарушать секреторную функцию печени, влияя на активность 7 α -гидроксилазы, которая участвует в синтезе желчных кислот, а значит, может способствовать развитию заболеваний в гепатобилиарной системе (желчнокаменной болезни и др.) [7, 8, 10].

Метаболизм прогестерона обеспечивается путем связывания с альбумином и транспортным белком транскортином, который в печени связывается с глюкуроновой и серной кислотами (основные метаболиты – прегнандиол и прегнанолон), а затем выводится. Основное количество метаболитов прогестерона (около 50%) выводится с мочой, главным образом, в виде глюкуронидов и сульфатов. Около 30% – содержится в желчи в конъюгированном состоянии и часть – в кале, преимущественно в виде свободных соединений [7, 10].

Характер метаболических процессов в печени влияет на гормональный гомеостаз. Усиление метаболических реакций ведет как к смещению равновесия между свободной и связанной формами гормонов в сторону увеличения концентрации свободной их фракции, так и подавлению синтеза специфических транспортных белков, автоматическому повышению содержания свободной активной формы гормонов. Нарушение процессов конъюгации эстрогенов может привести к увеличению свободных фракций эстрогенов, обладающих способностью стимулировать гиперпластические процессы в органах-мишенях [7, 10, 11].

Согласно данным ВОЗ, сегодня в мире насчитывается 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени. Частота заболеваний гепатобилиарной системы женщин, особенно у молодых, в 4–7 раз превышает количество данной патологии у мужчин [12].

Острые и хронические заболевания печени приводят к нарушению ее функционального состояния и, тем самым, влияют на характер метаболических процессов в организме в целом. Наиболее частыми заболеваниями гепатобилиарной системы у женщин являются хронические вирусные гепатиты (типов В, С и др.), неалкогольный стеатогепатит (особенно в рамках метаболического синдрома), аутоиммунные поражения печени, алкогольная болезнь печени и желчнокаменная болезнь. Установлено, что у женщин с хроническим вирусным гепатитом, в отличие от больных с острым вирусным гепатитом, имеет место нарушение гормонально-метаболических механизмов регуляции менструального цикла (установлено достоверное повышение в сыворотке крови фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и эстрадиола) [11, 13, 14].



Женщинам со
скомпрометированной
функциональной активностью
печени следует применять КОК
трансдермально или вагинально,
ограничивая тем самым
всасывание и дальнейший их
метаболизм в гепатобилирной
системе

Масштаб проблемы огромен, неалкогольной жировой болезнью печени страдает 10–40% популяции, заболеваниями печени в США – 69% популяции; данная патология является причиной причин хронического цитолиза в 20–32% случаев; при этом 60–75% пациентов – женщины. По данным аутопсий (I.R. Wanless, 1990), неалкогольный стеатогепатит имеет место у 20% больных ожирением и у 1–2% с нормальным весом [15, 16].

Существует множество механизмов, которые нарушают метаболизм стероидных половых гормонов в печени, тем самым усугубляя развитие дисгормональной патологии в репродуктивной системе. Метаболизм половых стероидов нарушается при сочетании неблагоприятных факторов внешней среды, соматической патологии, нарушениях обменных и алиментарно-транспортных процессов, а также генетической предрасположенности к ним. Среди неблагоприятных факторов следует отметить курение, длительный прием гормональных контрацептивов или женских половых гормонов с лечебной или контрацептивной целью, пищевые продукты, содержащие дополнительные компоненты – стабилизаторы, гормональные или антибактериальные средства; избыточная масса тела, ожирение (жировая клетчатка содержит большое количество фермента ароматазы CYP-19, который превращает мужские половые гормоны, образующиеся в надпочечниках в эстрогены и, соответственно, способствует накоплению их в организме); заболевания желудочно-кишечного тракта, стрессы, гиподинамия, дефицит нутриентов – кофакторов ферментов, которые принимают участие в процессах превращения эстрогенов (β -каротин – провитамин А, фолиевая кислота, селен) [17, 18].

Нарушения метаболизма стероидных гормонов в печени проявляются рядом клинических симптомов, характерных для хронических заболеваний печени, в частности, признаки, обусловленные гиперэстрогенией: телеангиэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия; а также признаки, обусловленные гипоестрогенией: бесплодие, дисменорея, аменорея, исчезновение вторичных половых признаков, выпадение волос [17, 18].

Особенно важным считаем напомнить о возможных поражениях печени при приеме комбинированных оральных контрацептивов (КОК): стеатоз печени (макро-, микровезикулярный); канальцевый холестаз (преимущественно влияние эстрогенов – уменьшается ток желчи, текучесть мембран синусоидов, повышается проницаемость стенки канальцев, снижается сократительная способность око-

локанальцевых микрофиламентов); пелиоз (расширение синусоидов); тромбоз воротной и печеночной вены (генетическая склонность к тромбозу, гипергомоцистеинемия, активность VIII фактора, активность антитромбина) и неопластические реакции: фокальная модулярная аденома, гепатоцеллюлярная карцинома. Использовать оральные контрацептивы у пациенток со скомпрометированной функциональной активностью печени следует с большой осторожностью, данной группе женщин целесообразно назначение других методов лечения (контрацепции) или применение препаратов КОК трансдермально или вагинально, ограничивая тем самым всасывание и дальнейший их метаболизм в гепатобилирной системе [19].

Следует отметить, что, независимо от этиологии, поражение печени подчинено определенным закономерностям, среди которых наиболее типичны: жировая дистрофия гепатоцитов, их гибель, холестаз, воспалительная клеточная инфильтрация, фиброз, цирроз печени. Знание механизмов поражения печени определяет подход к лечению, конечной целью которого является восстановление функции гепатоцита [14, 18, 19].

Такой направленностью действия обладают различные классы гепатопротекторов. В группу гепатопротекторов включены лекарственные средства, повышающие резистентность гепатоцитов, усиливающие их детоксикационные возможности, способствующие восстановлению функций печени при влиянии различных повреждающих факторов. Возвращаясь к вопросу терапии, на основании вышеизложенного патогенетически обосновано применение средств, оказывающих восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран печени, в условиях дисгормональной патологии, особенно на фоне приема гормональных препаратов [19].

Однако, исходя из целей настоящей публикации, считаем целесообразным более подробно остановиться на истинных гепатопротекторах, оказывающих избирательное влияние на печень.

Препараты фосфолипидов заняли достаточно весомое место и показали свою эффективность в многочисленных клинических исследованиях, среди которых мультицентровые, простые открытые, простые и двойные слепые исследования во многих странах мира. Фосфолипиды (или фосфоглицериды) входят в состав клеточных мембран всех органов и тканей. С этой позиции интерес к препаратам фосфолипидов значительно расширяется и

не ограничивается только применением при патологии печени, их назначение рекомендовано также при нарушениях обмена веществ, гормональной дисфункции и заболеваниях многих органов и систем. Фосфолипиды также называют эссенциальными, что отображает их значение для организма как незаменимых факторов роста и развития, необходимых для функционирования всех без исключения клеток. Основное их назначение в том, что они, наряду с холестерином, являются структурной основой клеточных мембран и мембран органелл. Фосфолипиды – это важные составляющие сурфактанта в альвеолах легких, липопротеидов плазмы крови и желчи, они принимают участие в работе нервной системы, участвуя в процессах возбудимости и передачи нервных импульсов. Фосфолипиды мембран тромбоцитов необходимы в процессе свертывания крови для остановки кровотечения [20].

Итак, главная функция фосфолипидов – формирование двойного липидного слоя в мембранах клеток. Нарушение функционирования биомембран может быть не только причиной, но и следствием развития патологических процессов [20, 21].

Известно, что роль липидного компонента в системе заключается в создании определенного гидрофобного матрикса для ферментов, а жидкое состояние самой мембраны придает ей динамичность. Если фермент лишить липидной фазы, он становится нестабильным, агрегирует и быстро теряет активность, зависящую в значительной мере от физико-химического состояния именно липидной фазы мембраны. Следовательно, вязкость липидного бимолекулярного слоя и состав липидов – важнейшие факторы, от которых зависит активность ферментов, встроенных в мембраны. Мембраны клеток связаны с различными энзимными системами — аденилатциклазой (клеточная мембрана), цитохромоксидазой (митохондриальная мембрана), а также триглицеридлипазой, липопротеинлипазой, холестеринацилтрансферазой [21].

Для нормального функционирования гепатоциты особенно нуждаются в фосфолипидах, поскольку в этих клетках постоянно происходит образование эндоплазматических везикул путем инвагинации плазмолеммы и их внутриклеточная миграция. В цитоплазме везикулы сливаются с другими мембранными структурами. Большинство эндоцитоплазматических везикул соединяются с лизосомами, которые содержат гидролитические ферменты. Макромолекулы в них расщепляются до аминокислот, олигосахаров и нуклеотидов и

утилизируются в цитоплазме. Клеточные мембраны принимают участие в процессах экзоцитоза, с помощью которого клетка секретирует макромолекулы [22].

Повреждение тканей, в том числе печени, начинается с мембраны. Она раньше других клеточных структур сталкивается с повреждающими агентами и ограждает внутреннюю среду клетки от вредных воздействий. Исследованиями показано, что при всех заболеваниях печени, в первую очередь, страдают мембраны, а потому восстановление клеточных мембран является важной частью лечения гепатитов и циррозов печени, независимо от этиологии [2, 5, 14].

Применение препаратов эссенциальных фосфолипидов как источников структурных элементов клеточных мембран патогенетически обосновано и подтверждено в многочисленных исследованиях. В настоящее время в мире накоплен более чем 50-летний положительный опыт изучения и терапевтического применения препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды [23].

Мембраностабилизирующее и гепатопротективное действие эссенциальных фосфолипидов достигается путем непосредственного встраивания их молекул в фосфолипидную структуру поврежденных печеночных клеток, замещения дефектов и восстановления барьерной функции липидного бислоя мембран. Ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов способствуют повышению активности и текучести мембран, в результате чего уменьшается плотность фосфолипидных структур, нормализуется их проницаемость. Экзогенные фосфолипиды активируют расположенные в мембране фосфолипидзависимые ферменты. Это, в свою очередь, оказывает поддерживающее влияние на обменные процессы в клетках печени, повышая ее детоксикационный и экскреторный потенциал [5, 12, 19, 23].

Гепатозащитное действие эссенциальных фосфолипидов основывается также на ингибировании процессов перекисного окисления липидов, которые рассматриваются как один из ведущих патогенетических механизмов развития поражений печени. Восстанавливая «упаковку» полиненасыщенных жирных кислот в мембране гепатоцитов, эссенциальные фосфолипиды уменьшают доступ кислорода к ним, тем самым снижая скорость образования свободных радикалов [20, 21].

Установлено, что фосфатидилхолин значительно ускоряет восстановление печени при токсическом воздействии, замедляет фиброз и жировую инфильтрацию ткани печени, увеличивает синтез клетками РНК и белка, ускоряет



Применение препаратов эссенциальных фосфолипидов при повреждении клеточных мембран гепатоцитов патогенетически обосновано и подтверждено в многочисленных исследованиях



Использование эссенциальных фосфолипидов у женщин со склерополикистозом яичников позволяет восстановить и/или поддержать состояние печени путем улучшения ее белоксинтетической функции

регенерацию. Фосфатидилхолин совместим с другими фармацевтическими препаратами и питательными веществами. Его биодоступность составляет приблизительно 90% от введенного количества. Кроме того, фосфатидилхолин увеличивает биодоступность питательных веществ, с которыми он вводится совместно [12, 22, 24].

По данным различных авторов, применение эссенциальных фосфолипидов у женщин со склерополикистозом яичников позволяет восстановить и/или поддержать состояние печени путем улучшения ее белоксинтетической функции (снижение индекса свободного тестостерона за счет увеличения глобулина связывающего половые стероиды) [7, 17].

Таким средством является инновационный гепатопротектор форсаль (Novastell, Франция), который содержит все виды фосфатидов: в 1 саше содержится 10 г лецитина, из них 3 г фосфатидилхолина и 1,2 г фосфатидилинозитола. Каждое саше препарата форсаль содержит суточную концентрацию и применяется однократно, а удобная схема применения – 1 раз/день (3 000 мг фосфатидилхолина) позволяет добиться удовлетворительного комплаенса.

Исходя из изложенного анализа современных данных, очевидна необходимость использования эссенциальных фосфолипидов в качестве терапии прикрытия при гиперэстрогенных состояниях, когда нарушается процесс утилизации эстрогенов; при функциональной гиперандрогении и в сочетании с синдромом поликистозных яичников; на фоне приема КОК, гестагенов и при другой экстрагенитальной и генитальной патологии у женщин различных возрастных групп. Спектр гепатопротекторных средств широк, однако на фоне экстрагенитальных заболеваний необходимо выбирать препарат с наименьшим воздействием на ткань печени.

В клинической практике сегодня также достаточно часто используются гепатопротекторы растительного происхождения [25], обладающие не только гепатопротекторной активностью, но и желчегонной, что крайне важно при назначении эстрогенов, а именно: препараты артишока полевого (*Synara scolymus*), например, Артихол (ПАТ «Киевский витаминный завод»). Фармакологические свойства артишока обусловлены действием комплекса биологически активных веществ (цинарина, фенокислот, биофлавоноидов, аскорбиновой кислоты, каротина, витаминов В₁ и В₂, инулина), входящих в состав листьев артишока и оказывающих желчегонное, гепатопротекторное и мочегонное действие, а также снижающих содержание мочевины в крови. Инулин и другие составля-

ющие, которые содержит артишок, улучшают обменные процессы в организме. Механизм его действия обусловлен основными биологическими эффектами: холеретическим, гепатопротективным, диуретическим, пребиотическим, метаболическим. Растительные флавоноиды связывают свободные радикалы, подавляют перекисное окисление липидов, повышают уровень токоферолов, стимулируют синтез холестерина, фосфолипидов, рибосомальной РНК и белка, что способствует восстановлению мембран гепатоцитов.

Все вышеперечисленные положительные фармакологические эффекты находят применение не только для лечения заболеваний гепатобилиарной системы у женщин, а могут использоваться во время подготовки организма к зачатию, в пренатальной терапии беременных с различными нарушениями тканевого и системного обмена. Описаны положительные эффекты экстракта артишока в лечении плацентарной недостаточности. Получен позитивный клинический эффект при лечении больных хроническим гепатитом различной этиологии со слабой или умеренной степенью активности воспалительного процесса, а также с хроническим некалькулезным холециститом, дискинезиями желчевыводящих путей. Доказана клиническая эффективность препарата при гестозах и плацентарной дисфункции. Основные механизмы патогенетического действия Артихола при гестозах у беременных: препарат действует как мембраностабилизатор, нормализует внутриклеточный обмен холестерина и липидов; активизирует дыхательные ферменты за счет флавоноидов, которые входят в состав оксиредуктаз, что значительно уменьшает гипоксию тканей органов у матери и плода; улучшает детоксикационную функцию печени, уменьшает холестаза, улучшает биохимические показатели, восстанавливает белково-синтетическую функцию печени, уменьшает токсико-метаболические нарушения в системе «мать–плацента–плод»; уменьшает внутриутробную гипоксию и гипотрофию плода за счет восстановления микроциркуляторных и обменных процессов; улучшает клубочковую фильтрацию, восстанавливает выделительную функцию почек [26]. Недавно начавший использоваться в клинической практике отечественный препарат Артихол 400 мг №40 содержит в одной таблетке в два раза большее количество сухого экстракта артишока, что позволяет повысить комплаенс терапии. Артихол 400 мг назначают три раза в день перед основными приемами пищи. Курс лечения определяется индивидуально, с учетом динамики эффективности и переносимости препарата. Средняя продолжительность составляет 14–21 день.

ВЫВОДЫ

Характерная для большей части гинекологических заболеваний включенность в патологический процесс многих органов и систем требует от практикующего врача мультидисциплинарного подхода к выбору лечения. Профилактика нежелательных эффектов от назначения гормональных препаратов на гепатобилиарную систему может быть достигнута путем своевременного выявления противопоказаний к приему эстрогенов и прогестинов у пациенток, а лабораторно-инструментальное обследование женщин до и во время лечения сведет к минимуму появление нежелательных эффектов от проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кантемирова, З.Р.
Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / З.Р. Кантемирова, А.М. Торчинов, Т.А. Жигулина, В.В. Кадохова, Е.А. Алексеева, Е.А. Девярых, В.А. Петухов // Лечащий врач. – 2010. – № 3.
Kantemirova, Z.R., Torchinov, A.M., Zhigulina, T.A., Kadohova, V.V., Alekseeva, E.A., Devyatyach, E.A., Petuchov, V.A.
“Steroid hormones, uterine fibroids and abnormal liver function: pathogenesis and perspectives of treatment.” *The Attending Physician*, 3(2010).

2. Шулуто, Б.И.
Болезни печени и почек / Б.И. Шулуто // СПб: Издательство Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического мединститута, 1993. – 480 с.
Shulutko, B.I.
Liver and kidneys diseases. SPb.: Publishing St. Petersburg Sanitary and Hygiene Medical Institute (1993): 480 p.

3. Губергриц, Н.Б.
Внутрипеченочный холестаз. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 12–18.
Gubergrits, N.B.
“Intrahepatic cholestasis. Etiology, pathogenesis, clinics, diagnostics and treatment.” *Morden gastroenterology*, 2(12) (2003): 12-18.

4. Кукус, В.Г.
Клиническая фармакология / В.Г. Кукус // М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 528 с.
Kukes, V.G.
Clinical pharmacology. M.: GEOTAR Medicine (1999): 528 p.

5. Подымова, С.Д.
Болезни печени / С.Д. Подымова // М.: Медицина, 1993. – 544 с.
Podymova, S.D.
Liver diseases. M.: Medicine (1993): 544 p.

6. Васц, У.
“Intrahepatic cholestasis of pregnancy.” *Clin. Liver Dis*, 4(2000): 1-13.

7. Татарчук, Т.Ф.
Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть I. / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский // К., 2003. – 299 с.
Tatarchuk, T.F., Solskiy, J.P.
Endocrine gynecology (clinical essays). Part I. K. (2003): 299 p.

8. Вихляева, Е.М.
Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой // М.: МИА, 2002. – 768 с.
Vihlyayeva, E.M.
Guidance on Endocrine Gynecology. M.: MIA (2002): 768 p.

9. Puoti, C., Magrini, A.
Eur. J. Gastroenterol. Hepatol, 3(2001): 134-145.

10. Kettle, W.M., Arky, R.A.
Endocrine Pathophysiology (2000): 336 p.

11. Tolp, N., Goerdon, G.
J. Hepatol, 3(2004): 201-210.

12. Ивашкин, В.Т.
Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / В.Т. Ивашкин // М.: Издат. дом “М-Вести”, 2005. – 536 с.
Ivashkin, V.T.
Diseases of the liver and biliary tract: A Guide for Physicians. M.: Publisher house “M-News” (2005): 536 p.

13. Татарчук, Т.Ф.
Функциональные заболевания печени в практике гинеколога / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 250–260.

В нашей работе, отдавая первостепенную роль основной терапии, мы, тем не менее, хотели подчеркнуть необходимость и важность вспомогательных лечебных направлений (в данном случае – гепатопротекции) с целью максимального влияния на все звенья патогенеза заболевания.

Включение гепатотропных препаратов в общий лечебный комплекс у пациенток с дисфункцией репродуктивной сферы позволит не только минимизировать развитие возможных побочных действий от проводимой терапии, но и улучшить функциональное состояние печени, а значит, непосредственно повлиять на метаболизм половых стероидных гормонов.

Tatarchuk, T.F., Shevchuk, T.V.
“Functional disorders of the liver in the gynecologist practice.” *Women’s Health*, 3(27) (2006): 250-260.

14. Яковенко, Э.П.
Хронические заболевания печени: диагностика и лечение / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 5. – С. 291–296.
Yakovenko, E.P., Grigoriev, P.Y.
“Chronic liver disease: diagnostics and treatment of breast cancer.” *Russian Medical Journal*, 11(5) (2003): 291-296.

15. Hossain, N., et al.
“Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with polycystic ovariansyndrome (PCOS).” *Scand J Gastroenterol*, 46(4) (2011):479. Apr.

16. Karoli, R., et al.
“Prevalence of hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome.” *J Hum Reprod Sci*, 6(1) (2013): 9-14. Jan.

17. Примак, А.В.
Метаболизм эстрогенов у женщин (общие представления и клиническая практика) / А.В. Примак // Эстетическая медицина. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 208–214.
Primak, A.V.
“Estrogen metabolism in women (general concepts and clinical practice).” *Aesthetic Medicine*, 5(2) (2006): 208-214.

18. Lefkovich, J.H.
“Hepatobiliary pathology.” *Curr. Opin. Gastroenterol*, 19(2003): 185-193

19. Караченцев, А.Н.
Гепатобилиарная система как мишень нежелательных эффектов лекарственных эстрогенов и гестагенов / А.Н. Караченцев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 6. – С. 20–25.
Karachentsev, A.N.
“Hepatobiliary system as a target adverse effects of medicinal estrogen and progesterogen.” *Russian Gazette for Obstetrician-Gynecologist*, 6(2004): 20-25.

20. Caro, A.A., Cederbaum, A.I.
“Oxidative stress, toxicology, and pharmacology of CYP2E1.” *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 44(2004):27-42.

21. Karoli, R., et al.
“Prevalence of hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome.” *J Hum Reprod Sci*, 6(1) (2013): 9-14. Jan.

22. Abittan, Ch., Lieber, C.S.
“Alcohol liver disease.” *Clin Perspect Gastroenterol* (2011):257-63. Sept-Oct.

23. Litovitz, T.L., Klein-Schwartz, W., Caravati, E.M., et al.
“1998 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System.” *Am J Emerg Med*, 17(2009):435-87.

24. Bird, G.L.A., Panos, M.Z., Poison, R., et al.
“Activity of polyunsaturated phosphatidylcholine in HbsAg negative chronic active hepatitis and active alcoholic hepatitis.” *Z Gastroent*, 29(suppl. 2) (2010):21-24.

25. Шульпекова, Ю.О.
Препараты растительного происхождения в лечении заболеваний печени / Ю.О. Шульпекова // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 4. – С. 337–340.
Shulpekova, J.O.
“Herbal drugs in the treatment of liver diseases.” *Russian Medical Journal*, 14(4) (2006): 337-340.

26. Грищенко, О.В.
Экстракт Артишока – альтернатива метаболической терапии при беременности / О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая, О.Б. Демченко, С.М. Коровой // Здоровье Украины (мед. газета). – 2008. – № 4. – С. 67–68.
Grishchenko, O.V., Bobritskaya, V.V., Demchenko, O.B., Korovay, S.M.
“Artichoke extract as an alternative metabolic therapy during pregnancy.” *“Health of Ukraine”*, 4(2008): 67-68.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ. ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ГИНЕКОЛОГУ?

В.С. Березенко, д. мед. н., старший научный сотрудник Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

А.О. Исламова, к. мед. н., отделение эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Э.Ф. Чайковская, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Львовский государственный медицинский университет им. Данила Галицкого

Т.В. Шевчук, к. мед. н., Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Исходя из анализа современных данных, очевидна необходимость использования эссенциальных фосфолипидов в качестве терапии прикрытия при гиперэстрогенных состояниях, когда нарушается процесс утилизации эстрогенов; при функциональной гиперандрогении и в сочетании с синдромом поликистозных яичников; на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов, гестагенов и при другой экстрагенитальной и генитальной патологии у женщин различных возрастных групп. На фоне экстрагенитальных заболеваний необходимо выбирать препарат с наименьшим воздействием на ткань печени.

Такое включение гепатотропных препаратов в общий лечебный комплекс у пациенток с дисфункцией репродуктивной сферы позволит не только минимизировать развитие возможных побочных действий от проводимой терапии, но и улучшить функциональное состояние печени, а значит, непосредственно повлиять на метаболизм половых стероидных гормонов.

Ключевые слова: печень, эссенциальные фосфолипиды, гепатопротекторы, репродуктивная сфера, артишок.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК. ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ГІНЕКОЛОГУ-ПРАКТИКУ?

В.С. Березенко, д. мед. н., старший науковий співробітник Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

А.О. Исламова, к. мед. н., відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Е.Ф. Чайківська, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Т.В. Шевчук, к. мед. н., Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Виходячи з аналізу сучасних даних, очевидно є необхідність використання есенціальних фосфоліпідів у якості терапії прикриття при гіперестрогенних станах, коли порушується процес утилізації естрогенів; при функціональній гіперандрогенії та у поєднанні із синдромом полікістозних яєчників; на фоні прийому комбінованих оральних контрацептивів, гестагенів та при іншій екстрагенітальній та генітальній патології у жінок різних вікових груп. На фоні екстрагенітальних захворювань необхідно обирати препарат із найменшим впливом на тканину печінки.

Таке включення гепатотропних препаратів у загальний лікувальний комплекс для пацієнток із дисфункцією репродуктивної сфери дозволить не лише мінімізувати розвиток можливих побічних дій від проведеної терапії, але й поліпшити функціональний стан печінки, а отже, безпосередньо вплинути на метаболізм статевих стероїдних гормонів.

Ключові слова: печінка, есенціальні фосфоліпиди, гепатопротектори, репродуктивна сфера, артишок.

LIVER FUNCTION AND REPRODUCTIVE HEALTH. WHAT IS GYNECOLOGIST NEED TO KNOW?

V.S. Berezenko, MD, senior researcher, the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the NAMS of Ukraine

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

A.O. Islamova, PhD, the Endocrine Gynecology Department, the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

E.F. Tchaikivska, PhD, assistant professor of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Lviv National Medical University

T.V. Shevchuk, PhD, the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the NAMS of Ukraine

Based on an analysis of recent data there is evident of need for essential phospholipids use as an add-back therapy at hyperestrogen states, when the process of estrogen disposing are disrupted; at functional hyperandrogenism and in combination with polycystic ovary syndrome; while taking combined oral contraceptives, progestins and at other genital and extragenital pathology in women of different age groups. It is necessary to choose a drug with the least impact on the liver tissue against the background of extragenital diseases.

This incorporation of hepatotropic preparations in general medical complexes in patients with dysfunction of the reproductive system will minimize the development of possible side effects of the therapy, and also improve the functional state of the liver, and thus directly affect the metabolism of sex steroid hormones.

Keywords: liver, essential phospholipids, hepatoprotectors, reproductive sphere, Artichoke.