

симось препарата. В опросник вошли следующие показатели: желудочно-кишечные (тошнота, диарея, рвота, боль в эпигастрии, боль в животе, диспепсия, сухость во рту, избыточное газоотделение), системные (астения), изменения со стороны нервной системы (головокружения, головная боль, изменения вкуса, аллергические реакции). Переносимость препарата оценивали по следующим градациям: отличная — нет побочных явлений, средняя — наличие одного из вышеназванных показателей, плохая — два и более признаков плохой переносимости.

Учитывая высокую частоту микст-инфекций, проводили дополнительную терапию (санация ИППП и т.д.). Неполная клиническая и лабораторная эффективность, высокие цифры лейкоцитоза отмечены при первичном контроле после завершения курса лечения, в большинстве случаев у пациенток с наличием микст-инфекций вируса простого герпеса, вируса папилломы человека.

Нормализация параметров у данных пациенток была достигнута к сроку второго контроля.

Таким образом, суммарная эффективность 5-дневного курса комбинированной терапии препаратом «Орнизол» в таблетках по 500 мг 2 раза в сутки может считаться высокой. Через 3 недели после кур-

са терапии у 100% пациенток отсутствовали клинико-лабораторные проявления бактериального вагиноза.

Оценивая переносимость орнизола, следует отметить, что в опросниках преобладала оценка «отличная» — наличие одного из показателей, в то время как при приеме трихопола в большинстве случаев женщины, имевшие побочные эффекты, определили переносимость препарата как «плохая» (рисунок, табл. 2).

Вероятно, использование орнизола ведет к снижению общей нагрузки за счет более короткого курса и общей дозы для перорального применения, что позволило добиться хорошего результата лечения при незначительном количестве побочных явлений.

Итак, схему терапии орнизолом (по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) можно отнести к оптимальному варианту первого выбора лечения БВ. Орнизол не вызывает серьезных осложнений, хорошо переносится, удобен в применении. У женщин репродуктивного возраста, как правило, прогноз благоприятный. Однако ввиду большого количества факторов, predisposing к развитию БВ, остается актуальным вопрос о проведении профилактики его рецидивов.

Литература

1. Адашкевич В.П. *Заболевания, передаваемые половым путем.* — Витебск, 1997.
2. Гомберг М.А., Плахова К. // *Consilium medicum.* — 2005. — Т.5. — С.51—54.
3. Краснопольский В.И., Зароченцева В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. *Бактериальный вагиноз: информ.-метод. письмо.* — М., 2008.
4. Серов В.Н. // *Гинекология.* — 2005. — №.7. — С. 31—34.
5. Хамаганова И.В. // *Лечащий врач.* — 2007. — №.10. — С. 24—26.

А. К. Семенюк

УО «Витебский
государственный
медицинский университет»
г.Витебск

Место сибутрамина (меридиа) в лечении СПКЯ ассоциированного с ожирением

В статье представлены достижения современной научной и практической медицины в проблеме лечения СПКЯ ассоциированного с ожирением. Дано патогенетическое обоснование назначения препарата сибутрамина. Показано, что с учётом достижений современной медицинской науки, новых лечебных и тактических подходов при условии адекватных диагностических и лечебных мероприятий, включающих снижение массы тела с помощью диеты и медикаментозной

терапии, у 30% молодых женщин с недлительным анамнезом заболевания удаётся достичь наступления беременности после подготовительного лечения без проведения индукции овуляции.

Ожирение - хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, которое развивается в результате длительного нарушения энергетического баланса — это несо-

ответствие между потреблением энергии и ее расходом, прогрессирующее при естественном течении, имеющее определенный круг осложнений и обладающее высокой вероятностью рецидива после окончания курса лечения. Ожирение можно считать следствием современного образа жизни. Оно обусловлено взаимодействием предрасполагающих наследственных факторов, переизбытка, быстро изменяющихся условий внешней среды: социальных, поведенческих, психологических.

Современное общество провоцирует непреднамеренное ожирение у своих граждан, способствуя потреблению высококалорийной пищи с большим содержанием жиров, и в то же время, благодаря техническому прогрессу, стимулируя малоподвижный образ жизни (Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л., 2005).

Немногим более 10 лет назад на повестку дня, как в научном мире, так и в области практической медицины, встал вопрос о стремительном росте числа людей, страдающих избыточной массой тела и ожирением. Хотя ожирение как отдельное заболевание существует очень давно, внимание общества к данной проблеме оставалось крайне низким до недавнего времени.

Ожирение во всем мире приобретает характер пандемии. Так, по данным статистики ВОЗ около 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела, из них 16,8% составляют женщины и 14,9% - мужчины, а к 2025 году примерно половина женщин и более 40% мужчин будут страдать ожирением. В 2002 году по данным International Obesity Task Force в США более 50% населения имели избыточную массу тела, из них явное ожирение было у 35% женщин и 31% мужчин. В Европе частота встречаемости ожирения достигает: 20% в Швейцарии, Болгарии, Италии, Франции, Испании; 30% в Германии, Финляндии, Великобритании и 40% в Румынии. В России на 2003 год индекс массы тела (ИМТ) более 29 (ожирение) имели 14 млн. женщин и 6 млн. мужчин (Шальнова С.А. и соавт., 2005г.).

Предложено несколько классификаций синдрома ожирения, но ни одна из них не является универсальной.

В России используют клиническую классификацию В.Г. Вогалика, В.Л. Богдановича и Г.П. Рунова (1988), которая по сути близка к классификации G. Bray.

По происхождению:

- алиментарное и алиментарно-конституциональное;
- кортико-гипоталамическое (после тяжелых психических травм и у душевнобольных);
- гипоталамическое и гипоталамо-гипофизарное (при травмах головного мозга, воспалительных и опухолевых поражениях, лобном гиперостозе - синдром Морганьи-Мореля, при юношеском базофилизме - гипоталамическом синдроме пубертатного периода, послеродовое и климактерическое, пиквикский синдром);

- эндокринное: гипотиреоз, гиперинсулинизм, гиперкортицизм, посткастрационное ожирение.

- лекарственное (инсулин, кортикостероиды, препараты генотиазинового ряда);

- генетически обусловленные и редкие формы (синдром Прадера-Вилли, синдром Альстрема, синдром Лоренса-Муна-Бидля, синдром Деркума и др.).

- По морфологии:

- гиперцеллюлярно-гипертрофическое (с раннего возраста);

- гипертрофическое (более позднее).

По степени выраженности:

- 1-я степень — плюс 10% массы тела (от нормального ИМТ);

- 2-я степень - плюс 30-49% массы тела;

- 3-я степень - плюс 50-99% массы тела (морбидное ожирение);

- 4-я степень - плюс 100% массы тела и выше.

В прошлом ожирение считалось либо эндогенным, либо экзогенным. В недавно проведенных исследованиях было предложено разделять пациентов с ожирением на группы с гиперпластически-гипертрофическим и гипертрофическим ожирением. Это предложение основано на распределении адипоцитов в организме в соответствии с типом ожирения. Как правило, при гиперплазии и гипертрофии адипоцитов ожирение начинается в детстве, и массу тела снизить трудно. Ожирение, развивающееся у взрослых пациентов, обычно характеризуется гипертрофией адипоцитов без гиперплазии. Исследования Т. Mc Keown и R. Record (1957) показали важность определения типа ожирения у женщин. Авторы выявили склонность к прибавке веса после родов (гипертрофическое ожирение) и сделали предположение о том, что при гипертрофическом типе ожирения фертильность более высокая, чем при гиперпластически-гипертрофическом. Это имеет практическое значение при изучении репродуктивной функции женщин с ожирением (В.Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова, 2006).

Хорошо известно, что ожирение является фактором высокого риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, а также сахарного диабета II типа, что нередко приводит к инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни населения (Бутрова С.А., 1999; Ferranini E., Haffner S.M., Mitchell B.D., Stern M.P., 1991). Ожирение оказывает также неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Установлена взаимосвязь ожирения с нарушениями функции яичников, проявляющимися ановуляцией, нарушением ритма менструаций, бесплодием (Вейнберг М.Э., 1998; Стекольников О.Д. 1983; Pasqually R., Gambineri A., Bisscotti D. et al., 2000). Ожирение увеличивает риск развития гиперплазии и рака эндометрия (Vascer T.R., 1995). При абдоминальном типе отложения жи-

ровой клетчатки вероятность развития рака эндометрия может увеличиваться в 6 раз (Сметник В.П., Чернуха Г.Е., Валуева Л.Г., 2002; Elliott E.A., Matanoski G.M., Roseushein N.B., 1990). Абдоминальное ожирение рассматривается в качестве одного из основных патогенетических факторов и компонентов метаболического синдрома, патогенетическую основу которого составляет инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ). В настоящее время абдоминальное ожирение рассматривается как один из основных компонентов метаболического синдрома. В 1988 г. G.-Reaven ввел термин «синдром X», или метаболический синдром, под которым подразумевается следующий симптомокомплекс:

- инсулинорезистентность;
- нарушение толерантности к глюкозе (вплоть до манифестного сахарного диабета);
- гиперинсулинемия;
- повышение уровня триглицеридов, ЛПНП;
- снижение уровня ЛПВП;
- артериальная гипертензия;
- «верхний» тип ожирения (плечевой пояс, передняя брюшная стенка, висцеральный жир).

Интенсивный липолиз жировой ткани в абдоминально-висцеральной области приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в системном кровотоке, вследствие чего возникают характерные для абдоминального ожирения нарушения метаболизма: инсулинорезистентность, повышение уровня глюкозы, инсулина, ЛПОНП и триглицеридов крови.

Роль ожирения как патологического состояния, способствующего возникновению хронической ановуляции и нарушений ритма менструаций, можно рассматривать в нескольких аспектах. Известно, что жировая ткань является местом периферического синтеза андрогенов (Стекольников О.Д., 1983). При ожирении увеличивается не только количество жировой ткани, но и активность ферментных систем, участвующих в биосинтезе половых стероидов, что может приводить к повышенному синтезу андрогенов (Nestler J.E., Jakubowicz D.J., 1996).

Абдоминальное ожирение часто сочетается с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Высокое содержание инсулина способствует увеличению синтеза яичниковых андрогенов, избыточное количество которых может вызывать атрезию антральных фолликулов, ановуляцию и нарушения ритма менструаций, которые характерны для женщин с ожирением. В связи с этим логично предположить, что лечение ожирения может привести к снижению избыточной массы тела и оказать положительный эффект на характер менструального цикла.

Многие исследователи обращают внимание на значительное уменьшение риска связанных с ожирением заболеваний при снижении массы тела. Например, потеря

10 кг веса приводит к снижению риска артериальной гипертензии на 26%, при потере 20 кг риск сахарного диабета II уменьшается на 87%, а при снижении массы тела на 5 кг за 10 лет шанс развития остеоартрита коленного сустава - на 50% (Петунина Н.А., 2002).

Уменьшение массы тела у пациенток с ожирением сопровождается:

- снижением концентрации общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, повышением уровня ЛПВП;
- повышением чувствительности к инсулину, снижением гликемии и концентрации инсулина в плазме;
- существенном снижении артериального давления;
- увеличении продолжительности жизни;
- повышением самооценки и положительными эмоциями.

Своевременная коррекция массы тела приводит к нормализации менструального цикла, у многих больных даже без применения какой-либо дополнительной терапии, и к восстановлению фертильности. Одна из частых ошибок в ведении данного контингента больных – стимуляция функции яичников до лечения ожирения (В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова., 2006).

В научной литературе последних лет опубликовано большое число работ, посвященных взаимосвязи гиперинсулинемии с яичниковой гиперандрогенией (Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F., Merriam G.R., 1992; Franks S. N., 1995). Большинство исследователей признается, что ИР и ГИ способствуют формированию синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). У пациенток с абдоминальным ожирением частота ГИ на фоне СПКЯ в два раза превышает таковую у женщин с нормальной массой тела и достигает 70-75% (Nestler J.E., 1997, 2000).

При СПКЯ около 50% женщин страдают избыточной массой тела или ожирением, и большинство имеют абдоминальный фенотип. Ожирение может играть патогенетическую роль в развитии синдрома, особенно у предрасположенных пациенток. При абдоминальном фенотипе ожирение способствует развитию инсулиновой резистентности и сочетанной гиперинсулинемии у женщин с СПКЯ и тем самым избыточному синтезу андрогенов в ткани яичников. Как известно, развитие инсулиновой резистентности происходит постепенно, в первую очередь в мышечной ткани и печени, и только по мере накопления большого количества жира в адипоцитах и увеличения их размеров появляется инсулинорезистентность жировой ткани. Таким образом, связанная с ожирением гиперинсулинемия может играть ключевую роль в проявлении гиперандрогении у данного контингента женщин (Е. М. Вихляева, 2006).

Особого внимания заслуживает вопрос о диагностике СПКЯ у женщин с ожирением. СПКЯ диагностируют примерно у 5-10% женщин репродуктивного

возраста. На данном этапе развития репродуктивной эндокринологии инсулинорезистентность и гиперандрогения представляются почти универсальными составляющими СПКЯ. В то же время имеются некоторые методические трудности его диагностики у данного контингента женщин.

У женщин с ожирением выявляют нарушения тонической и циклической секреции гонадотропинов (Серов В.Н. и соавт., 2006). Избыточная масса тела негативно влияет на амплитуду выбросов ЛГ, при этом частота пульсации не зависит от величины ИМТ. Данная закономерность обнаружена у женщин с нарушениями менструальной функции, тогда как при регулярном менструальном цикле зависимости секреции ЛГ от ИМТ нет (Argoyo A. et al., 1997). Снижение амплитуды выбросов ЛГ при ожирении затрудняет диагностику СПКЯ по индексу ЛГ/ФСГ (Barbieri R.L. et al., 1988). Иными словами, есть достаточно большое количество полных и тучных больных, у которых имеются стойкая ановуляция, преимущественно овариальная гиперандрогения, гиперэстрогения, эхографические признаки поликистозных яичников, и, с этих позиций у них, несомненно, присутствует синдром поликистозных яичников, но содержание гонадотропинов в сыворотке крови и их соотношение нормальные (Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л., 2005).

Для диагностики ожирения и его степени применяются различные методы, но самым распространенным является определение индекса массы тела (ИМТ, индекс Кетле), который равен частному от деления массы тела в килограммах на длину тела в метрах, возведенную в квадрат:

$$ИМТ = \frac{Масса\ тела\ в\ кг}{(длина\ тела\ в\ метрах)^2}$$

ИМТ в пределах 18,5—24,9 соответствует нормальной массе тела.

Этот индекс наиболее точно отражает ситуацию для лиц в возрасте 20—55 лет и среднего роста женщин 154—174 см). В медицине США принято считать, что в возрасте 19—35 лет ИМТ должен быть равен 19—25 кг/м², в возрасте старше 35 лет - 21-27 кг/м². При ИМТ, большем 25 кг/м² у молодых и 27 кг/м² у лиц более старшего возраста, диагностируют ожирение. В странах Западной Европы к ожирению относят случаи превышения ИМТ более 30 кг/м² (Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л., 2005).

Риск сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, гипертензии существенно возрастает при значении ИМТ, равном 25 и выше. Недостаток метода определения ИМТ в том, что достоверность его значения зависит от того, имеет ли пациент сильно развитую мускулатуру, а также и в том, что ИМТ не демонстрирует различия между «верхним» и «нижним» типами ожирения.

Клиническая практика показывает, что значительных степеней ожирения обычно достигают женщи-

ны, имеющие феминный тип отложения жира, тогда как при абдоминальном типе подавляющее число пациенток имеет не более чем II степень ожирения. Характер распределения жира довольно точно отражает соотношение длин окружностей талии и бедер (ОТ/ОБ). У женщин этот показатель не должен превышать 0,8. О критическом в плане развития обменно-эндокринных нарушений накоплении абдоминального жира у женщины свидетельствует окружность талии более 80 см.

В связи с этим лечение ожирения несомненно является важным звеном в комплексе лечебных мероприятий, проводимых больным с нарушением функции яичников. Несмотря на простоту диагностики ожирения, успехи в профилактике и лечении пока нельзя считать удовлетворительными. Обычная рекомендация «меньше есть и больше двигаться» не способна кардинально помочь больному с ожирением.

На выбор метода и эффективность лечения влияют различные факторы. Большое значение имеет анамнез. Необходимо обратить внимание на наследственную предрасположенность к ожирению и сопутствующим заболеваниям, выяснить минимальный и максимальный вес после 20 лет, длительность ожирения, предшествующее лечение, образ жизни и пищевые привычки пациентки, имеющиеся в настоящее время заболевания и т.д.

С учетом ведущей роли ИР и ГИ в патогенезе СПКЯ, а также избыточного ИМТ (индекс массы тела) для подготовки к стимуляции овуляции целесообразно провести снижение массы тела с помощью рациональной низкокалорийной диеты и/или препаратов способствующих снижению ИМТ (И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова, И. М. Боголюбова и др., 2006). Одна из частых ошибок в ведении данного контингента больных – стимуляция функции яичников до лечения ожирения. При длительной стимуляции овуляции без снижения веса может развиваться синдром преждевременного истощения яичников (Marine N. Et al., 1991).

Первым этапом лечения является редуционная диета, направленная на снижение массы тела.

После проведения РДТ, как правило, проходят очередные менструации. В дальнейшем рекомендуются диета с ограничением животных жиров и углеводов, соблюдение режима питания и сна, а также двигательная активность (физкультура, ходьба). При условии соблюдения этих рекомендаций снижение массы тела в дальнейшем продолжается.

Противопоказания для РДТ: заболевания печени, центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, диабет и др.

При терапии ожирения различного генеза, только с помощью диеты редко достигается желаемый результат.

Наряду с немедикаментозными методами воздействия важная роль в лечении больных с ожирением отводится фармакотерапии.

В настоящее время из анорексигенных препаратов центрального действия на территории Белоруссии зарегистрирован сибутрамин (меридиа).

Описание фармацевтического препарата

Препарат нового поколения – сибутрамин (меридиа, «Knoll AG», Германия) – селективный ингибитор обратного захвата нейромедиаторов – серотонина и норадреналина в синапсах центральной нервной системы. Препарат обладает двойным механизмом действия, приводя к снижению потребности в приеме пищи и повышению термогенеза (Бутрова С.А., 2001; Walsh K.M., Leen E., Lean M.E., 1999). Вследствие такого двойного действия быстро достигается и пролонгируется чувство насыщения, что приводит к уменьшению потребления пищи. Препарат увеличивает расход энергии за счет стимуляции термогенеза путем опосредованной активации β_3 -адренорецепторов (В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова., 2006). Снижение массы тела ведет к уменьшению ИР и ГИ. Уменьшение объема жировой ткани ведет к снижению уровня метаболического эстрогена и снижает сенсбилизацию гонадотрофов гипофиза к гонадолиберину. Уменьшение веса на 6 – 8 кг может привести к восстановлению ритма менструаций, но при этом часто сохраняется ановуляция или лютеиновая недостаточность. Результаты его применения выявили снижение уровня триглицеридов, холестерина и повышение чувствительности к инсулину. Препарат рекомендуется для длительного применения. На фоне снижения массы тела на 15%, происходит нормализация менструального цикла и снижение уровня тестостерона (Э. К. Айламазян, 2004). Меридиа не вызывает привыкания и зависимости, развития легочной гипертензии, не обладает нейротоксичностью.

Показания

1. Лечение заболеваний и синдромов, развитие которых непосредственно взаимосвязано с накоплением избытка жировой ткани и/или формированием резистентности к инсулину.

2. Проблема выбора методов консервативного и хирургического лечения гинекологических заболеваний, которые могут быть связаны с ожирением и метаболическим синдромом.

Способ применения и режим дозирования

Начальная суточная доза для всех больных составляла 10 мг однократно. В тех случаях, когда после 1-го месяца лечения потеря массы тела была менее 2 кг, дозу препарата увеличивали до 15 мг/сут. Общая продолжительность лечения составила 12 недель. Меридиа разрешен для постоянного применения в течение года.

Побочное действие

К побочным эффектам сибутрамина относятся: повышение АД, тахикардия, сухость во рту, анорексия, бессонница, запоры.

Эффективность использования метода

Научные исследования проведенные В.П. Сметник, Г.Е. Чернуха, Л.Г. Валуева (научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва) показали, что:

1. Лечение сибутрамином способствовало не только снижению массы тела, но и регуляции ритма менструаций. Так, если до лечения регулярный менструальный цикл (НЛФ или ановуляцию) имели 16,7% больных, то после лечения – 40%. При этом более чем у половины из них циклы были овуляторными. У части больных, несмотря на отсутствие нормализации ритма менструаций, положительный эффект снижения массы тела выражался в уменьшении длительности задержек менструаций. Исходно задержки менструаций от 1 до 6 мес отмечались у 60% больных, в то время как после лечения лишь у 16,7%, у большинства больных длительность задержек не превышала 1 мес. В ходе исследования выявлена взаимосвязь между степенью снижения массы тела и восстановлением нарушений менструального цикла. Наиболее существенные положительные изменения в виде восстановления регулярного цикла отмечались при снижении веса более 10% от исходных значений. Схожие данные о влиянии похудения на характер менструального цикла у женщин с ожирением были отмечены Вейнберг (1998). Хотя, с ее точки зрения, выраженное улучшение состояния репродуктивной системы следует ожидать при снижении веса более, чем на 15%. Положительный эффект снижения массы тела на характер менструального цикла в значительной степени связан со снижением уровня яичниковых андрогенов и уменьшением блокирующего влияния их на яичник. Следует отметить, что наибольшее падение уровня тестостерона было выявлено у больных, снизивших свой вес более чем на 10%. Можно полагать, что эти эффекты препарата являются как результатом уменьшения синтеза андрогенов в жировой ткани, так и уменьшения степени выраженности гиперинсулинемии и активности ключевого фермента биосинтеза яичниковых андрогенов – цитохрома P450c17a.

2. При снижении массы тела более 10% отмечалась выраженная положительная динамика гормональных показателей. Это проявлялось достоверным снижением уровня Т и повышением концентрации СТГ в сыворотке крови пролеченных больных.

3. Выявлено достоверное улучшение липидного профиля – отмечено снижение уровня триглицеридов, холестерина и повышение чувствительности к инсулину.

4. Уменьшением среднего уровня ЛГ при неизменных показателях ФСГ, что сказалось на снижении индекса ЛГ/ФСГ. Наиболее выраженные изменения касались содержания СТГ в сыворотке крови больных с ожирением. Средний уровень данного показателя к концу курса терапии увеличился почти в 2,5 раза.

Заключение

1. Высокая распространенность ожирения «вынуждает» врачей гинекологов, овладевать навыками диагностики и лечения разнообразных состояний, связанных с этим заболеванием.

2. Активное внимание к проблеме ожирения, учет особенностей функционирования организма с избытком жировой ткани поможет максимально индивидуализировать тактику лечения, избежать неадекватных методов воздействия, снизить риск тяжелых заболева-

ний и, в итоге, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов.

3. Терапия сибутрамином способствует эффективному снижению массы тела, нормализации гормональных параметров и регуляции менструального цикла. Назначение сибутрамина нужно рассматривать в качестве начального (этиотропного) этапа терапии больных с ожирением и нарушением функции яичников, что позволит в ряде случаев избежать гормонотерапии или отсрочить ее назначение.

Литература

1. Бутрова С.А. Сибутрамин (Меридиа) в лечении ожирения: опыт применения в России. *Клин фармакология и терапия*. 2001;10:2:71-74.

2. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении. *Лечащий врач* 1999; 7: 32-36. Вейнберг М.Э. Некоторые показатели функционального состояния репродуктивной системы: Автореф. дис.канд.мед.наук.Тбилиси.1998.

3. *Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практик. руководство для врачей /Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.*

4. *Гинекологическая эндокринология /В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 2- изд. - 528 с.*

5. *Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей /И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова, И. М. Боголюбова и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.*

6. *Новые медицинские технологии: ожирение и репродуктивное здоровье женщин. — М. : МЕДпресс-информ, 2005. — 32 с, илл.*

7. Подзолкова Н. М., Глазкова О. Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 520 с.

8. Подзолкова Н. М., Кузнецова И. В., Глазкова О.Л. *Ожирение и репродуктивная функция женщин. Учебное пособие.* Москва, 2005.

9. *Руководство по эндокринной гинекологии /Под ред. Е. М. Вихляевой. - 3-е изд., доп.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. - 784 с.*

10. Сметник В. П., Чернуха Г. Е., Валуева Л. Г. Применение сибутрамина (Меридиа) у больных с ожирением и нарушением функции яичников. *Проблемы репродукции*, 2002; 1(8): 18-22.

11. Стеколыщикова О. Д. О нарушении периферического метаболизма половых стероидов при ожирении. *Акушерство и гинекология*. 1983; 9: 15-17.

12. Austin H., Austin J. M., Partridge E. E. et al. *Cancer Res* 1991; 51: 568.

13. Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F., Merriam G.R. *The Polycystic ovary syndrome.* Blackwell Scientific. Cambridge 1992.

14. Elliott E. A., Matanoski G. M., Roseushein N. B. *Oncology* 1990; 32: 253.

15. Ferranini E., Haffner S. M., Mitchell B. D., Stern M.P. *Diabetologia* 1991; 34: 416-422.

16. Franks S. *N Engl J Med* 1995; 333: 853-861.

17. Nestler J. E. *Int J Obes Relat Metab Dis* 2000; 24: 71-73.

18. Nestler J. E. *Semin Reprod Endocrinol* 1997; 15: 2: 111-122.

19. Pasqually R., Gambineri A., Bisscotti D. et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 8: 2767-2774.

20. Walsh K. M., Leen E., Lean M. E. *Int J Obes Relat Metab Dis* 1999; 23: 10: 1009-1015.