

© М. М. ГИНЗБУРГ, Г. С. КОЗУПИЦА, 1996

УДК 616-056.52-085.241.24-07

*М. М. Гинзбург, Г. С. Козупица***ИЗОЛИПАН (ДЕКСФЕНФЛЮРАМИН) И ЕГО МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ**

Самарский государственный медицинский университет

Ожирение является самым распространенным заболеванием населения экономически развитых стран. 16–25% жителей этих стран имеют массу тела, более чем на 15% превышающую норму [4]. Очевиден рост заболеваемости ожирением за последние 20 лет [52]. Хорошо известна связь ожирения с такими грозными заболеваниями, как гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа [3, 12].

В то же время современное состояние проблемы терапии ожирения далеко от совершенства. Большинство больных, понимая необходимость лечения, тем не менее не могут к нему приступить из-за страха перед необходимостью длительного соблюдения полуголодной диеты. И хотя препараты, способные уменьшить чувство голода, относящиеся к группе производных амфетамина (амфепрамон, фепранон, дезопимон и др.), известны уже на протяжении более чем 40 лет [51], применение их ограничено из-за частых побочных эффектов (возбуждение, бессонница, сердцебиение, повышение артериального давления, развитие лекарственной зависимости) и большого количества противопоказаний (гипертензия, нарушение толерантности к углеводам, ишемическая болезнь сердца и др.) [51, 59].

В связи с этим большой интерес вызвало появление в клинике анорексигенных препаратов центрального серотонинергического действия — фенфлюрамина и позднее изолипана — ИЛ (дексфенфлюрамин), которые не дают столь выраженных побочных эффектов и имеют сравнительно мало противопоказаний. ИЛ представляет собой правовращающий изомер фенфлюрамина и определяет анорексигенный эффект последнего [21, 50, 51].

Механизм действия ИЛ

Анорексигенный эффект ИЛ связан с его влиянием на трансмиссию серотонина в мозговых структурах, отвечающих за пищевое поведение [30, 45, 46]. Важная роль этого нейротрансмиттера в потреблении пищи и в выборе питательных веществ подтверждена целым рядом исследований [46]. Показано, в частности, что повышение концентрации серотонина в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса сопровождается ощущением сытости и прекращением еды [19, 29]. Являясь агонистом серотонина, ИЛ способствует его освобождению в синаптической щели и ингибирует его обратный захват [37].

Анорексигенное действие ИЛ проявляется в уменьшении суточного потребления энергии, по данным разных авторов, на 13–35% как у добровольцев с нормальной массой тела [20], так и у больных с ожирением [25]. Уменьшение потребления пищи наблюдается во время как основных приемов пищи, так и (даже в большей степени) дополнительных ("перекусов") [62]. Уменьшается и общее количество дополнительных приемов пищи. Другими словами, на фоне приема ИЛ пациенты едят реже, потребляют меньше пищи и быстрее насыщаются.

Имеются убедительные данные, что ИЛ по-разному действует на потребление различных продуктов, т. е. обладает свойствами диетического селектора. Показано, что ИЛ в большей степени уменьшает потребление легкоусвояемых углеводов и жиров, существенно не снижая при этом потребления белков и низкокалорийных продуктов (фруктов и овощей) [21, 27, 33, 49, 61, 63]. Эффект ИЛ как диетического селектора имеет существенное клиническое значение, так как ожирение чаще всего связано именно с избыточным потреблением жиров и легкоусвояемых углеводов. Вместе с тем можно предположить, что эффективность лечения ИЛ будет в определенной степени зависеть от образа питания пациента.

ИЛ дает еще ряд эффектов, существенных для лечения ожирения. Так, ИЛ повышает основной обмен [40, 47], постпрандиальный термогенез [31, 47] и расход энергии, связанный с физической деятельностью [14]. По мнению D. Campbell [10], этот феномен связан со стимулирующим действием ИЛ на бурю жировую ткань. Вместе с тем имеются данные, что эффект усиления расхода энергии наблюдается только при

непродолжительном приеме ИЛ и исчезает при длительном применении препарата [6, 34].

Как было показано в ряде работ, ИЛ в терапевтических дозах снижает секрецию соляной кислоты и замедляет время опорожнения желудка [11, 26].

ИЛ стимулирует захват глюкозы мышцами, тормозит глюконеогенез в печени, повышает чувствительность тканей к инсулину и толерантность к глюкозе, не вызывая при этом изменений в секреции инсулина и С-пептида [41, 54]. Влияние ИЛ на жировой обмен заключается в уменьшении синтеза триглицеридов в печени, торможении их абсорбции из желудочно-кишечного тракта, снижении уровня свободных жирных кислот в крови [10]. На фоне длительного применения ИЛ наблюдается уменьшение содержания атерогенных фракций липидов в крови [44].

ИЛ оказывает только серотонинергическое действие в отличие от фенфлюрамина, который за счет левовращающего изомера дает и дофаминергический эффект [18]. В связи с тем что под влиянием серотонина находится синтез ряда гипоталамических рилизинг-факторов и далее через систему гипоталамических тропных гормонов — ряда периферических гормонов, определенное значение имеет вопрос: влияет ли ИЛ на синтез и содержание в крови этих гормонов. Действительно, как было отмечено в ряде исследований, в первые дни приема препарата может наблюдаться повышение уровня адренокортикотропного гормона, кортизола и пролактина [39, 58]. Однако при длительном (более 3 нед) назначении содержание этих гормонов нормализуется [39]. При применении ИЛ не обнаружено изменений в содержании тиреотропного и гонадотропных гормонов [58]. Уровень соматотропного гормона не меняется или повышается до нормальных значений, если исходно его уровень был снижен [58].

Фармакокинетика и побочные эффекты ИЛ

При приеме внутрь ИЛ быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Пик его концентрации в крови достигается через 3–4 ч, время полувыведения составляет 18–24 ч [9, 35]. Препарат быстро проникает в центральную нервную систему [17]. При длительном применении ИЛ на 4–8-й день приема устанавливается его постоянная концентрация в крови [9]. Метаболизм ИЛ происходит в печени с образованием активного метаболита дексфенфлюрамина [17]. Выводится ИЛ почками [43].

Лечение ИЛ в большинстве случаев хорошо переносится пациентами. По данным В. Guy-Grand и соавт. [23], при применении ИЛ в терапевтических дозах (по 15 мг 2 раза в день) достоверно чаще, чем в плацебо-контроле, наблюдаются такие побочные эффекты, как повышенная утомляемость (28 и 20% соответственно), диарея (15 и 9%), сухость во рту (12 и 4%), полиурия (7 и 3%), сонливость (5 и 2%). Побочные эффекты чаще всего проходят в 1-й месяц лечения и не требуют отмены препарата [23, 56].

По данным В. Guy-Grand [24], переносимость ИЛ лучше, чем сопоставимых доз фенфлюрамина. Не наблюдаются, в частности, таких характерных для фенфлюрамина побочных эффектов, как чувство дискомфорта в брюшной полости, тошнота, состояние тревоги или депрессии, значительно реже отмечается сонливость.

Спектр побочных эффектов, наблюдающихся на фоне применения стандартных доз ИЛ (по 15 мг 2 раза в день), существенно отличается от наблюдающихся при применении амфетаминоподобных аноректиков. Не отмечается сердцебиения, возбуждения, бессонницы, не развивается болезненное пристрастие к препарату [51]. ИЛ не меняет поведения больных [50].

Известно, что частота побочных эффектов ИЛ существенно уменьшается, если дозу препарата увеличивать постепенно, например в течение 1-й недели лечения назначать препарат по 15 мг 1 раз в день [24].

Применение ИЛ в клинике

Клинические испытания эффективности ИЛ, проведенные с применением двойного слепого контроля, показали, что применение ИЛ в суточной дозе 30 мг (по 15 мг утром и вечером) на фоне гипокалорийной диеты в течение 3 мес приводит к снижению массы тела на 5–9 кг, тогда как в контроле (под действием одной диеты) снижение массы не превышает 2–4 кг [13, 22, 23]. Достоверное, хотя и несколько меньшее снижение массы тела наблюдается и при применении ИЛ без каких-либо диетических ограничений [28]. Лечение ИЛ оказалось эффективным у больных с ожирением, резистентным к иным видам терапии (диета, психотерапия, фармакотерапия) [16].

ИЛ эффективен и в плане поддержания массы тела после курса диетотерапии. Так, в работе [16] отмечено даже некоторое снижение массы тела на фоне 6-месячного применения ИЛ после 2-месячного курса диеты (450 ккал в день), тогда как в контрольной группе отмечалось увеличение массы тела.

В работе [23] обобщен опыт 12-месячного курса применения ИЛ у 500 больных с ожирением на фоне гипокалорийной диеты. Показано, что снижение массы тела наблюдается только в первые 6 мес терапии и достигает в среднем 11% от исходной, что достоверно выше, чем в контроле, где снижение массы тела составляло только 8%. В оставшиеся 6 мес в группе ИЛ отмечалось поддержание массы тела, тогда как в контрольной группе — некоторое ее увеличение.

Видимо, и 12 мес — не предел продолжительности курса ИЛ, что также выгодно отличает его от амфетаминоподобных аноректиков, применение которых ограничено сроком максимум 3 мес [51].

Ряд исследований был посвящен анализу применения ИЛ при ожирении, осложненном гипертензией, дислипидемией и (или) инсулиннезависимым сахарным диабетом. Известно, что данные осложнения встречаются при ожирении с частотой, достигающей 60% [12]. Выявлено в целом благоприятное действие ИЛ на течение этих осложнений. Так, применение ИЛ в сочетании с гипокалорийной диетой у больных сахарным диабетом на фоне ожирения не только приводило к более значительному снижению массы тела, но и улучшало контроль диабета [5, 55, 60]. В работе [48] показано, что повышение чувствительности тканей к инсулину и улучшение контроля уровня гликемии наблюдается уже после 1 нед лечения ИЛ и не зависит от снижения массы тела. Аналогичный эффект наблюдался и при лечении фенфлюрамином [41].

В работе [7] показано, что у больных с ожирением и дислипидемией фенфлюрамин на фоне диеты вызывает более значительное снижение атерогенных фракций липидов, чем применение одной диеты. Этот эффект не зависел от степени снижения массы тела. В недавнем исследовании J. Bremer и соавт. [5] было показано, что при лечении ИЛ отмечается уменьшение содержания в крови общего холестерина, холестерина, связанного с липопротеидами низкой и очень низкой плотности, триглицеридов и фибриногена и, наоборот, повышение уровня холестерина, связанного с липопротеидами высокой плотности. Наблюдалось также снижение систолического артериального давления, тогда как в группе плацебо-контроля исследуемые показатели не изменялись. Улучшение показателей липидограммы и снижение уровня артериального давления на фоне курса лечения ИЛ отмечено и в ряде других работ [2, 32, 38, 42], однако из приведенных в них данных нельзя понять, вызваны ли наблюдаемые эффекты именно применением ИЛ или они связаны со снижением массы тела.

Известно, что риск ИБС и других осложнений ожирения значительно выше при абдоминальном распределении жира, чем при глутеифеморальном [3]. В связи с этим был проведен ряд исследований по сравнительной оценке эффективности ИЛ при ожирении с различным распределением жира. Полученные при этом результаты оказались неоднозначными. Так, по данным одних авторов [57, 58], эффект ИЛ выше при абдоминальном ожирении, по данным других [5], распределение жира существенно не влияет на эффективность препарата.

Ряд исследований посвящен действию ИЛ у больных с нарушениями пищевого поведения — с гиперфагической реакцией на стресс (ГФРС), с так называемой углеводной жадностью, с гиперфагией, связанной с предменструальным синдромом, или с отказом от курения. Известно, что данные нарушения довольно часто встречаются у больных с ожирением и создают существенные проблемы при его лечении. Так, ГФРС встречается не менее чем у 50% больных [1]. Показано, что анорексигенный эффект ИЛ распространяется и на перечисленные выше нарушения пищевого поведения. Так, по данным А. Brzezinski и соавт. [8], у женщин с ожирением, страдающих предменструальным синдромом с депрессией, в лютеиновую фазу цикла отмечается существенное увеличение

аппетита и потребления энергии в основном за счет жиров и легкоусвояемых углеводов. Применение ИЛ в суточной дозе 30 мг (по 15 мг утром и вечером) полностью снимает данные нарушения, а также уменьшает проявления депрессии, повышает настроение и работоспособность больных. Близкие результаты получены и у пациентов, избыточная масса тела которых связана с отказом от курения. С применением ИЛ прекращалось нарастание массы тела, наблюдалось ее снижение, восстанавливалось настроение больных [53].

В работе J. Wurtman и соавт. [63] продемонстрирована эффективность ИЛ у пациентов с ГФРС и углеводной жадностью, для которых характерно в условиях стресса избыточное потребление легкоусвояемых углеводов.

Таким образом, к настоящему времени основные клинические аспекты применения ИЛ исследованы достаточно полно. Однако, на наш взгляд, ряд моментов требует более глубокого изучения.

Далек от окончательного решения вопрос, можно ли применять ИЛ у детей? Имеются единичные данные о применении, правда успешном, фенфлюрамином у детей и подростков 11–17 лет, страдающих ожирением [36].

Практически все клинические исследования ИЛ выполнены с дозой препарата по 15 мг утром и вечером. Можно ли применять препарат в других дозах и режимах? Например, известно, что многие больные ожирением не могут справиться с голодом в какое-то определенное время (например, вечером) и хорошо переносят ограничения питания в течение остального времени суток. Не будет ли более оправданным в этих случаях применение ИЛ 1 раз в день так, чтобы пик его действия приходился на время максимального чувства голода? Многие схемы диетотерапии включают в себя разгрузочные дни с частотой 1–2 раза в неделю. Если пациент хорошо соблюдает диету и затрудняется с соблюдением только разгрузочных дней, почему бы не применять ИЛ именно в эти дни? Это позволит существенно снизить дозу препарата и, следовательно, уменьшить вероятность побочных эффектов.

Практически не исследован вопрос сочетанного применения ИЛ и других методов лечения ожирения — психотерапии и физических нагрузок, а также сочетания ИЛ с гипотензивными, липотропными и сахарпонижающими препаратами, необходимость в назначении которых довольно часто возникает у больных ожирением.

Далек от окончательного решения и вопрос о возможной роли ИЛ в поддержании достигнутого эффекта, а также вопрос о необходимых для этого дозах и режимах применения препарата.

Нам представляется, что дальнейшие исследования ИЛ в намеченных направлениях расширят возможности клинического применения данного препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенская Т. Г. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — № 11. — С. 33–37.
2. Barnard R. J., Ugianskis E. J., Martin D. A., Inkeles S. B. // Amer. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 69, N 3. — P. 440–444.
3. Bjorntorp P. // Medicographia. — 1991. — Vol. 13, N 1. — P. 45–47.
4. Bray G. A. // West. J. Med. — 1988. — Vol. 149, N 4. — P. 429–441.
5. Bremer J. M., Scott R. S., Linton C. J. // Int. J. Obesity. — 1994. — Vol. 18, N 3. — P. 199–205.
6. Breum L., Astrup A., Anderson T. et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 13, Suppl. 1. — P. 150.
7. Brun L. D., Biemann P., Gagne C. et al. // Ibid. — 1988. — Vol. 12, N 4. — P. 423–431.
8. Brzezinski A. A., Wurtmann J. J., Wurtman R. J. et al. // Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 76, N 2. — P. 296–301.
9. Caccia S., Conforti I., Duchier J. et al. // Eur. J. Pharmacol. — 1985. — Vol. 29, N 3. — P. 221–224.
10. Campbell D. B. // Rev. Contemp. Pharmacother. — 1991. — Vol. 2, N 2. — P. 93–113.
11. Davies R. F., Rossi J., Panksepp J. et al. // Physiol. Behav. — 1983. — Vol. 30, N 6. — P. 723–730.
12. DeFronzo R. A., Ferrannini E. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14, N 3. — P. 173–194.
13. Enzi G., Grepaldi G., Inmelin E. M. et al. // Clin. Neuropharmacol. — 1988. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 173–178.
14. Even P., Nicolaidis S. // Pharmacol. Biochem. Behav. — 1986. — Vol. 24, N 5. — P. 647–655.
15. Finer N., Graddock D., Lavielle R., Keen H. // Diabet. Metab. — 1987. — Vol. 13, N 7. — P. 598–602.
16. Finer N., Craddock D., Lavielle R., Keen H. // Clin. Neuropharmacol. — 1988. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 179–186.

17. Garattini S. // Body Weight Control / Eds. A. E. Bender, L. J. Brookes. — Edinburgh, 1987. — P. 261—270.
18. Garattini S., Bizzi A., Caccia S. et al. // Clin/Neuropharmacol. — 1988. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 508—532.
19. Garattini S., Mennini T., Samanin R. // Brit. J. Psychiatr. — 1989. — Vol. 155, Suppl. 8. — P. 41—51.
20. Goodall E., Silverstone J. T. // Appetite. — 1988. — Vol. 11, N 3. — P. 215—228.
21. Goodall E., Feeney S., McGuire J., Silverstone T. // Psychopharmacology. — 1992. — Vol. 106, N 2. — P. 221—227.
22. Guy-Grand B. // Body Weight Control / Eds. A. E. Bender, L. J. Brookes. — Edinburgh, 1987. — P. 280—285.
23. Guy-Grand B., Apfelbaum M., Crepardi G. et al. // Lancet. — 1989. — Vol. 2, N 8672. — P. 1142—1145.
24. Guy-Grand B. // Rev. Contemp. Pharmacother. — 1991. — Vol. 2, N 2. — P. 115—128.
25. Hill A. J., Blundell J. E. // Int. J. Obesity. — 1990. — Vol. 14, N 4. — P. 219—233.
26. Horowitz M., Maddox A., Wishart J. et al. // Brit. J. Nutr. — 1990. — Vol. 63, N 4. — P. 447—455.
27. Kanarek B. B., Glick A. L., Marks-Kaufman R. // Physiol. Behav. — 1991. — Vol. 40, N 4. — P. 401—417.
28. Lafreniere F., Lambert J., Rasio E., Serri O. // Int. J. Obesity. — 1993. — Vol. 17, N 1. — P. 25—30.
29. Leibowitz S. F., Shor-Posner G. // Appetite. — 1987. — Vol. 7, Suppl. 1. — P. 1—14.
30. Leibowitz S. F. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1989. — Vol. 575, N 2. — P. 221—235.
31. Levitsky D. A., Stallone D. // Clin. Neuropharmacol. — 1988. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 92.
32. Mathus-Vliegen E. M. H., Van de Voorde K., Kok A. M. E., Res A. M. A. // J. intern. Med. — 1992. — Vol. 232, N 2. — P. 119—127.
33. McBride P. A., Tierney H., De Meo M. et al. // Biol. Psychol. — 1990. — Vol. 27, N 10. — P. 1143—1155.
34. McCormack J. G., Dean H. G., Jennings G. J., Blundell J. E. // Int. J. Obesity. — 1989. — Vol. 13, N 8. — P. 625—633.
35. McTavish D., Heel R. S. // Drugs. — 1992. — Vol. 43, N 5. — P. 713—733.
36. Medeiros-Neto G. // Int. J. Obesity. — 1993. — Vol. 17, N 6. — P. 363.
37. Mennini T., Gobbi M., Taddei C., Garattini S. // Neurochem. int. — 1988. — Vol. 13, N 3. — P. 345—351.
38. Noble R. E. // Curr. Ther. Res. — 1990. — Vol. 47, N 6. — P. 612—619.
39. Oliver C., Jezova D., Grino M. et al. // Circulating Regulatory Factors and Neuroendocrine Function / Eds J. C. Porter, D. Jezova. — New York, 1990. — P. 427—443.
40. Pentel P. R., Aaron C., Paya C. // Int. J. Obesity. — 1985. — Vol. 9, N 2. — P. 115—119.
41. Pestell R. G., Crock P. A., Ward G. M. et al. // Diabet. Care. — 1989. — Vol. 12, N 4. — P. 252—258.
42. Pfohl M., Luft D., Blomberg I., Schmulling R. M. // Int. J. Obesity. — 1994. — Vol. 18, N 6. — P. 391—395.
43. Richards R. P. // Xenobiotica. — 1989. — Vol. 19, N 5. — P. 547—553.
44. Salmela P. I., Sotaniemi E. A., Viikari J. // Diabet. Care. — 1981. — Vol. 4, N 8. — P. 535—540.
45. Samanin R., Garattini S. // Nutrition and the Brain / Eds R. J. Wurtman, J. J. Wurtman. — New York, 1990. — Vol. 8. — P. 163—192.
46. Samanin R., Garattini S. // Rev. Contemp. Pharmacother. — 1991. — Vol. 2, N 2. — P. 253—259.
47. Scalfi L. D., Arrigo E., Carandente V. et al. // Int. J. Obesity. — 1993. — Vol. 17, N 2. — P. 91—96.
48. Scheen A. J., Paolisso G., Salvatore T. et al. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14, N 4. — P. 225—232.
49. Shor-Posner G., Grinker J. M., Marinescu C. et al. // Brain Res. Bull. — 1986. — Vol. 17, N 7. — P. 663—671.
50. Silverstone T., Smith G., Richards R. // Body Weight Control / Eds A. E. Bender, L. Brookes. — Edinburgh, 1987. — P. 240—246.
51. Silverstone T. // Drugs. — 1992. — Vol. 43, N 8. — P. 820—836.
52. Simopoulos A. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1987. — Vol. 499, N 1. — P. 4—14.
53. Spring B., Wurtman J., Gleason R. // Pharmacol. Biochem. Behav. — 1990. — Vol. 36, N 4. — P. 431—432.
54. Storlien L. H., Thorburn A. W., Smythe G. A. et al. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38, N 5. — P. 499—503.
55. Tauber-Lassen E., Damsbo P., Enrikson J. E. et al. // Diabetologia. — 1990. — Vol. 33, N 3. — P. 230.
56. Turner P. // Drugs. — 1990. — Vol. 39, Suppl. 1. — P. 53—62.
57. Van Gaal L., Vansant G., Vandevoorde K. et al. // Int. J. Obesity. — 1989. — Vol. 13, Suppl. 1. — P. 141.
58. Weaver J. U., Kopelman P. G., Shelbourn S. L. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 15, N 1. — P. 87.
59. Weintraub M., Bray G. // Med. Clin. North Am. — 1989. — Vol. 73, N 3. — P. 237—249.
60. Willey K. A., Molyneaux L. M., Yue D. K. // Diabet. Med. — 1992. — Vol. 9, N 4. — P. 341—343.
61. Wurtman R. J., Wurtman J. J. // Eating and its Disorders / Eds A. J. Stunkard, E. Stellar. — New York, 1984. — P. 77—86.
62. Wurtman J., Wurtman R., Mark S. et al. // Int. J. Eating Dis. — 1985. — Vol. 4, N 1. — P. 88—99.
63. Wurtman J., Wurtman R., Reynolds S. et al. // Ibid. — 1987. — Vol. 6, N 8. — P. 687—699.

Поступила 22.12.95

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1996

УДК 618.11-007.61 (048.8)

М. Ф. Мальцева, А. А. Пищулин, М. Э. Бронштейн

СТРОМАЛЬНЫЙ ТЕКОМАТОЗ ЯИЧНИКОВ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В 1942 г. S. Geist и J. Geines [21] первыми опубликовали необычные результаты гистологического исследования овариальной ткани больных с синдромом Штейна—Левенталля. Ими были обнаружены очаги "лютеинизированных" текальных клеток, аналогичные клеткам theca interna folliculi, разбросанные по овариальной "строме" вне связи с фолликулами. На следующий год L. Fraenkel [20] в своей работе назвал данные гистопатологические изменения гипертекозом яичников. В 1949 г. A. Culiner и S. Shipel [15] использовали термин "синдром гипертекоза" для обозначения состояний, при которых очаги "текоматоза", состоящие из 10—30—60 отдельных гипертрофированных и лютеинизированных текальных клеток в овариальной "строме", сочетались с клинической картиной дефеминизации и вирилизации.

В последующие годы из-за отсутствия единой терминологии в литературе использовались такие синонимы, как гипертекоз, кортикальная стромальная гиперплазия, стромальная пролиферация, стромальный текоз, текоматоз. R. Feinberg [19] предложил разделить гипертекоз на 3 группы, положив в основу классификации преобладание состояний фолликулов и утолщенной белочной оболочки (смешанный текоз) с повышенной пролиферацией собственно клеток межфолликулярной ткани

или без нее (внутренний текоз). Наличие "стромальной" пролиферации при отсутствии явлений кистозной атрезии фолликулов он определил термином "стромальный текоз" (текоматоз).

И. В. Голубева впервые в нашей стране обратила внимание на клинические и гормональные особенности стромального текоматоза (СТ), который ранее рассматривался в рамках синдрома поликистозных яичников [5], а через 3 года М. Э. Бронштейн доказала, что это самостоятельная морфологическая форма и дала определение понятию СТ [2—4, 6]. Под СТ яичников понимают гиперплазию межфолликулярной ткани яичников и появление в ней групп гипертрофированных эпителиоидных клеток, формирующих очаги различного размера вне всякой связи с фолликулами.

Предметом настоящего обзора является рассмотрение клинической и морфологической картины данного заболевания, особенностей гормонального гомеостаза, современных гипотез патогенетических механизмов его развития, а также возможных вариантов лечения.