

Синдром полікістозних яєчників як випадкова знахідка: спостерігати чи лікувати?

У статті представлено детальний огляд оптимальної тактики діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників на прикладі клінічного випадку захворювання. Крім того, описано можливості застосування D-кіро-інозиту як перспективного методу корекції основних ендокринних та метаболічних порушень, асоційованих із синдромом полікістозних яєчників.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, порушення менструального циклу, інсулінорезистентність, D-кіро-інозитол.

Клінічний випадок

Жінка, 25 років, під час профілактичного огляду в гінеколога повідомила про скарги на наявність висипань на обличчі. Крім того, відмічає підвищену жирність волосся голови, іноді – нерегулярність менструального циклу. З анамнезу відомо, що пацієнтка багато працює, постійного сексуального партнера не має, за менструальним циклом не стежить. Вагітність поки що не планує. Проведені клінічні обстеження, зокрема визначення рівнів загального тестостерону сироватки крові, а також ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза, відхилень від норми не виявили.

Який діагноз є найбільш вірогідним?

Незважаючи на те що в пацієнтки виявлено нормальні рівні чоловічих статевих гормонів, а також при УЗД органів малого таза відсутні полікістозно змінені яєчники, найбільш імовірною причиною вказаної симптоматики є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Це підтверджує одночасна наявність у жінки клінічних проявів гіперандрогенізму (акне та жирної себореї), а також порушень менструального циклу як імовірної ознаки оліго-/ановуляції. Так, для встановлення діагнозу СПКЯ необхідне виявлення хоча б двох із трьох наступних критеріїв (Роттердамський консенсус із СПКЯ, 2003):

1. Овуляторна дисфункція з порушенням менструального циклу.
2. Гіперандрогенія (клінічна й/або біохімічна).
3. Виявлення полікістозно-змінених яєчників за допомогою ультразвукового сканування.

Отже, пацієнтка потребує проведення більш детального клінічного обстеження з метою визначення основної причини вищеписаних порушень, про що йтиметься далі.

Які дослідження слід призначати і чому?

Рання діагностика СПКЯ відіграє ключову роль в усуненні симптомів, поліпшенні якості життя і виявленні проблем фертильності. Крім того, вчасно розпочате лікування в довгостроковій перспективі дозволяє запобігти розвитку метаболічних, серцево-судинних і психосоціальних ускладнень, безпосередньо пов'язаних із даним захворюванням.

Першочергово необхідним є детальний збір анамнезу захворювання, що передбачає уточнення: часу появи і прогресування симптомів, застосування будь-яких лікарських засобів, а також сімейного анамнезу (зокрема, наявність у родичів СПКЯ, ендокринного безпліддя, цукрового діабету 2-го типу тощо).

Враховуючи те, що жінка скаржиться на нерегулярність менструального циклу, слід підтвердити наявність овуляторної дисфункції. Так, оліго- чи ановуляція є вірогідною в разі тривалості менструального циклу >35 днів або <21 дня, а також коли кількість циклів за рік менша 8 [1]. До більш точних методів діагностики овуляторної дисфункції відносяться: моніторинг базальної температури тіла, вимірювання рівнів прогестерону за 7 днів до очікуваної овуляції (найчутливіший), фолікулометрія та застосування наборів тестів для визначення овуляції.

Наступним, не менш важливим, етапом діагностичної програми СПКЯ є оцінка клінічних проявів гіперандрогенізму. Про надлишок андрогенів у жінки із СПКЯ з вищеписаного клінічного випадку свідчать симптоми андрогензалежної дерматопатії (акне та жирної себореї). Крім того, надзвичайно важливо визначити наявність у пацієнтки гірсутизму та оцінити його вираженість за модифікованою шкалою Феррімана – Голлвея [3]. Перед цим слід обов'язково з'ясувати факт косметичної корекції надмірного оволосіння. Ступінь вираженості клінічних проявів гіперандрогенії та їхній характер залежать від рівня чоловічих статевих гормонів у сироватці крові. Водночас описана ситуація клінічного випадку СПКЯ засвідчує той факт, що не завжди клінічний гіперандрогенізм може супроводжуватися біохімічною гіперандрогенією. Зазвичай цей стан може виникати за умови:

- підвищеної активності 5- α -редуктази, що супроводжується надмірною трансформацією тестостерону в дигідротестостерон;
- зростання фракції біологічно активного тестостерону (фракції, пов'язаної з альбумінами, та вільної фракції) за рахунок зниження синтезу секс-стероїд-зв'язуючого глобуліну (ССЗГ).

Відповідно до цього в усіх жінок із СПКЯ доцільно визначити не лише рівні загального тестостерону в сироватці крові, а й концентрацію ССЗГ із подальшим обчисленням індексу вільного тестостерону (FAI = загальний тестостерон/ССЗГ \times 100%)

(Rosner W. et al., 2007). Так, за низьких рівнів ССЗГ концентрація вільного тестостерону завжди буде високою, натомість кількість загального тестостерону може залишатися в межах норми. Крім того, задля виключення надмірної активності 5- α -редуктази необхідним є дослідження кількості дигідротестостерону (особливо за наявності симптомів андрогензалежної дерматопатії). За сумнівного андрогенного статусу слід призначити інші чутливі методи лабораторної діагностики біохімічної гіперандрогенії, зокрема визначення рівнів дегідроепіандростерон-сульфату та андростендіону.

Ультрасонографічне обстеження є ґрунтованим для оцінки морфології яєчників та для визначення товщини ендометрію. Так, УЗД-критеріям СПКЯ відповідає наявність більше 12 фолікулів діаметром 2-9 мм в обох яєчниках і/або збільшення оваріального об'єму на >10 мл (Balen A.H. et al., 2003). Варто зазначити, що діагноз СПКЯ може бути встановлений і за відсутності морфологічних змін яєчників під час УЗД, однак лише за умови наявності двох інших критеріїв захворювання: гіперандрогенії (клінічної й/або біохімічної) та овуляторної дисфункції.

Диференціальна діагностика має здійснюватися у всіх пацієнток із симптомами гіперандрогенії та порушеннями овуляції. Так, передусім варто виключити андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз та яєчників за допомогою візуалізаційних методів дослідження, особливо за високих рівнів загального тестостерону та швидкого прогресування ознак гіперандрогенізму [3]. Крім того, важливо призначити лабораторну оцінку сироваткових рівнів 17-гідроксипрогестерону з метою діагностики вродженої гіперплазії кори наднирників (Carmina E. et al., 2017), рівнів пролактину – для виключення гіперпролактинемії, а також визначення кількості тиреостимулюючого та фолікулоstimулюючого гормонів у сироватці крові з метою виявлення дисфункції щитоподібної залози та виключення передчасного виснаження яєчників відповідно [2].

Оцінка кардіометаболічного ризику показана всім пацієнткам із СПКЯ і передбачає в першу чергу визначення індексу маси тіла (ІМТ), а також вимірювання окружності талії та офісного артеріального тиску на кожному прийомі. Якщо ІМТ пацієнтки складатиме >25 кг/м² або <25 кг/м² за позитивного сімейного анамнезу щодо цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, доцільним є подальше проведення перорального тесту на толерантність до глюкози та визначення повного ліпідного профілю (Wild R.A. et al., 2010). Крім того, у всіх хворих на СПКЯ необхідним є оцінка індексів НОМА (Homeostasis model assessment) і QUIICKI (Quantitative insulin sensitivity check index) із метою виявлення інсулінорезистентності [1].

Оцінка депресії та тривоги за відповідними опитувальниками є не менш важливим пунктом діагностичної програми, адже СПКЯ часто асоціюється з ризиком виникнення зазначених психічних порушень (Kaczmarek S. et al., 2016).

Які ускладнення може спричинити СПКЯ?

Усі жінки із встановленим діагнозом СПКЯ мають бути проінформовані, що ця патологія не лише може бути причиною ендокринного безпліддя, а й має також довгострокові ризики для здоров'я. Так, для більшості хворих на СПКЯ, незалежно від величини ІМТ, характерною є наявність інсулінорезистентності, відсутність корекції якої може провокувати виникнення ЦД 2-го типу й гестаційного діабету. Окремо слід відзначити вагомий роль інсулінорезистентності у розвитку порушень процесів яєчничкового стероїдогенезу. Це пояснюється насамперед тим, що ефекти надмірного впливу інсуліну на тканини частково реалізуються через рецептори інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР-1). Так, надлишкова дія інсуліну та ІФР-1 характеризується здатністю підвищувати концентрації рецепторів лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і, як наслідок, посилювати ЛГ-залежний синтез андростендіону клітинами теки і строми яєчників. Крім того, виявлено здатність інсуліну пригнічувати продукцію ССЗГ, що веде до зростання рівня вільних андрогенів у крові. У кінцевому результаті інсулінорезистентність призводить до появи клінічних симптомів гіперандрогенії, ановуляції, формування полікістозних змін яєчників і, як найбільш несприятливого наслідку СПКЯ, – безпліддя (Podzolkova N.M. et al., 2012).

Слід також наголосити, що наявність метаболічних порушень підвищує ризик гіпертонічної хвороби й гіперліпідемії та пов'язаних із ними кардіоваскулярних ускладнень. Крім того, у жінок із СПКЯ, які не проводять корекцію надлишкової маси тіла та ожиріння, може виникати апное уві сні.

Наявність оліго-/аменореї як наслідок ановуляції є чинником ризику гіперплазії та карциноми ендометрію. До того ж СПКЯ часто асоціюється зі зниженням якості життя, психологічними порушеннями (зокрема, депресією або тривожністю), розладами харчової поведінки та сексуальною дисфункцією.

Якою має бути тактика лікування СПКЯ, якщо захворювання є випадковою знахідкою: спостерігати чи лікувати?

Оптимальне лікування СПКЯ вимагає індивідуального підходу та адаптації до реальних потреб жінки (Conway G. et al., 2014). Так, у жінок із олігоменореєю легкого ступеня та морфологічно полікістозно-зміненими яєчниками показане лише спостереження за симптомами захворювання [1]. У більш складних випадках призначається фармакологічне лікування, метою якого є корекція надлишку андрогенів, менструальної та овуляторної дисфункції, інсулінорезистентності, а також запобігання розвитку пізніх ускладнень СПКЯ.

У жінок із СПКЯ, які не планують вагітність, найбільш доцільним є призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Терапія низькодозованими КОК пригнічує виділення гонадотропінів, збільшує концентрацію ССЗГ, гальмує дію андрогенів, зменшує шкірні прояви гіперандрогенії, знижує ризик розвитку гіперплазії, і відповідно раку, ендометрію. Крім основної фармакотерапії СПКЯ доцільно також застосовувати місцеву й медикаментозну корекцію акне, а також косметичне усунення гірсутизму [3].

На жаль, жоден препарат із групи КОК не здатний вилікувати СПКЯ. Крім того, за даними дослідження J. Urbíková та співавт. (2005), така терапія може призводити до зниження чутливості тканин до інсуліну й погіршувати толерантність до глюкози. Саме тому модифікація способу життя (здорове харчування й/або помірна фізична активність, когнітивно-поведінкові або комбіновані втручання) має розглядатися як головна стратегія лікування жінок із СПКЯ. Так, дотримання здорового способу життя такими хворими продемонструвало низку переваг у багатьох клінічних випробуваннях. Зокрема, у Кокранівському систематичному огляді шести рандомізованих досліджень (Moran L.J. et al., 2011) було виявлено, що модифікація способу життя при СПКЯ сприяла зниженню маси тіла, нормалізації менструальної функції та зменшенню проявів гіперандрогенії. Крім того, встановлено роль здорового способу життя в корекції інсулінорезистентності – патологічного стану, пов'язаного з розвитком багатьох несприятливих наслідків, асоційованих із СПКЯ.

Разом із дотриманням здорового способу життя у дорослих жінок із СПКЯ рекомендована також медикаментозна корекція інсулінорезистентності. На сьогодні з цієї метою широко застосовуються інсулін-сенситайзери, зокрема метформін, що особливо показаний у хворих на СПКЯ із ІМТ >25 кг/м², а також високим метаболічним ризиком [6]. Доведено, що його призначення покращує оваріальну функцію, відновлює циклічність менструального циклу та зменшує рівень чоловічих статевих гормонів (Genazzani A.D. et al., 2010). Однак застосування метформіну не рекомендовано для лікування шкірних проявів гірсутизму, корекції ожиріння та з метою індукції овуляції [2, 3]. Крім того, його використання пов'язане із розвитком гастроінтестинальних побічних реакцій, що значно зменшує прихильність до такої терапії. Вищезазначене стало поштовхом до пошуку нових ефективних методів лікування метаболічних та ендокринних порушень, асоційованих із СПКЯ.

Згідно з результатами численних досліджень було продемонстровано, що наявність зміненого метаболізму інозиту може сприяти розвитку інсулінорезистентності (Sortino M.A. et al., 2017). Інозитол відноситься до комплексу вітаміну В і епімеризується в людському організмі в дев'ять стереоізомерів. З останніх найбільш біологічно значущим і вивченим є D-кіро-інозитол (DCI).

На сьогодні ефективність DCI у лікуванні пацієнтів із СПКЯ доведена у багатьох клінічних випробуваннях. Так, у дослідженні N. Galazis et al. (2011) було виявлено, що застосування DCI у хворих на СПКЯ покращувало функцію яєчників, нормалізувало метаболічні порушення й сприяло зниженню проявів гіперандрогенії. Крім того, нещодавнє дослідження A. Pizzo et al. (2014) продемонструвало, що використання DCI має здатність покращувати регулярність менструального циклу, зменшувати вираженість акне й нормалізувати ендокринні та метаболічні параметри резистентності до інсуліну.

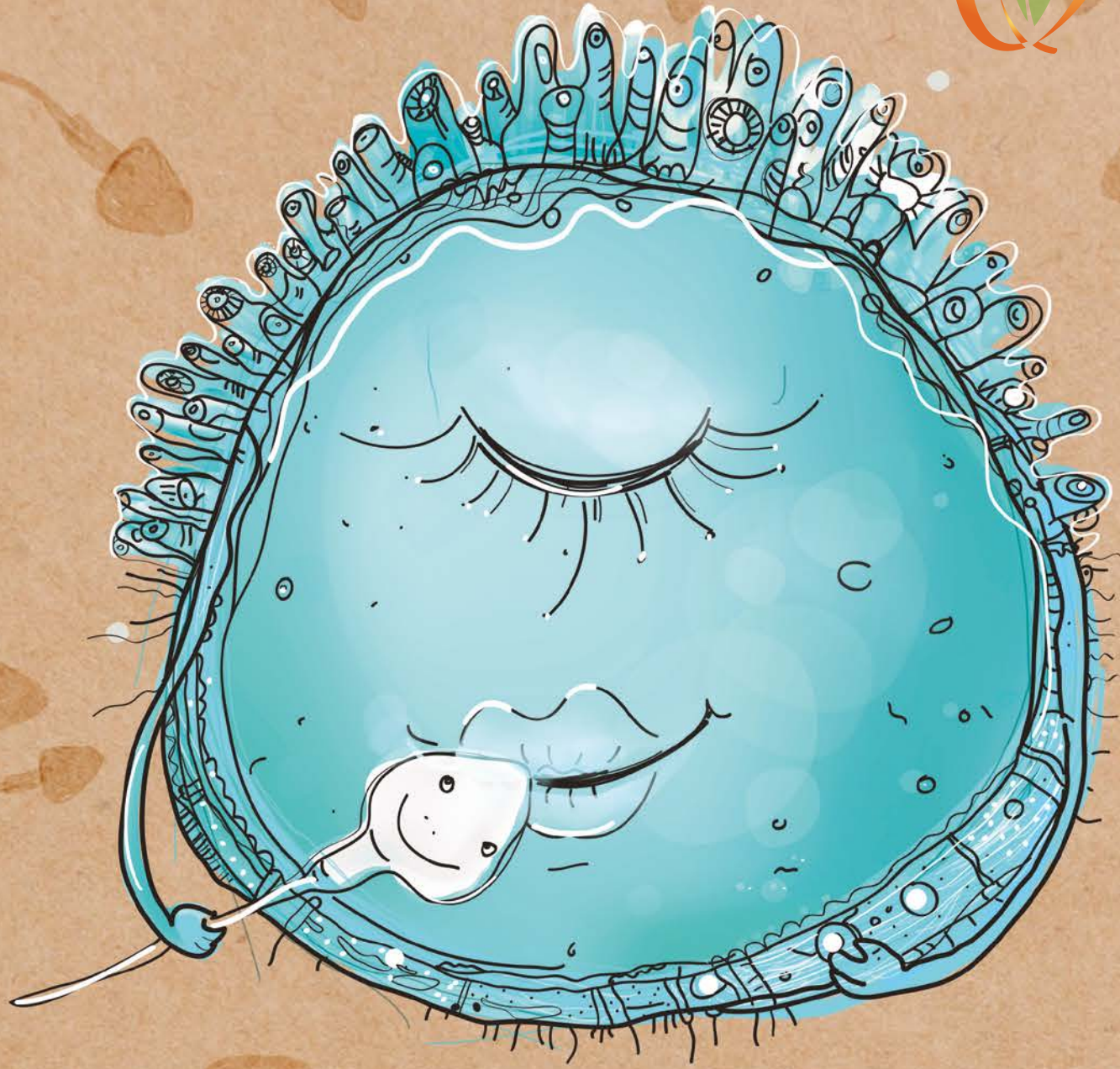
На сьогодні в Україні DCI представлений у складі широко відомого комплексу Проталіс, що містить 500 мг DCI, 200 мкг метилфолату (вітамін В₉), 1,25 мкг ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) та 1 мг марганцю.

Згідно з результатами деяких випробувань встановлено клінічну ефективність цього комплексу при корекції симптомів СПКЯ. Зокрема, у дослідженні Л.В. Калугіної (2018) показано, що у хворих на СПКЯ Проталіс сприяв нормалізації маси тіла, відновлював регулярні овуляторні менструальні цикли, знижував частоту андрогензалежних дерматопатій і достовірно знижував рівні андрогенів. Крім того, на фоні застосування Проталісу відзначалася нормалізація деяких метаболічних показників (зокрема, індексу НОМА та рівнів гомоцистеїну). Це підтверджує доцільність застосування комплексу Проталіс при СПКЯ, особливо при легких проявах захворювання або за ризику призначення КОК.

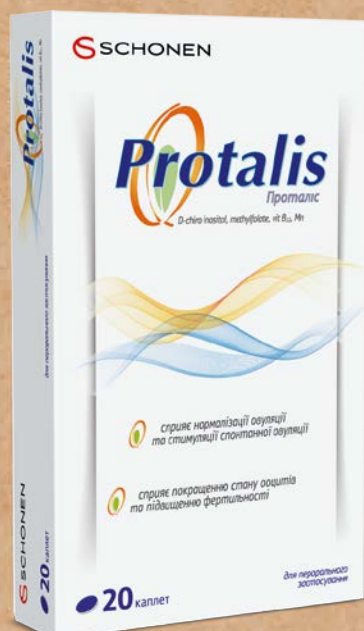
Отже, питання доцільності медикаментозної терапії СПКЯ має вирішуватися індивідуально щодо кожної пацієнтки. При цьому слід зазначити, що призначення комплексу Проталіс має великі перспективи при веденні пацієнток із СПКЯ, незалежно від тяжкості основних проявів захворювання. Його застосування продемонструвало відмінні терапевтичні можливості корекції основних симптомів СПКЯ з низьким ризиком розвитку побічних ефектів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Лілія Нестеровська



А Я ТАКА ФЕРТИЛЬНА...



Сприяє:

- нормалізації овуляції при СПКЯ
- покращенню якості ооцитів в циклах ЕКЗ

Діюча речовина — D-chiro-inositol.

На правах реклами. Не є лікарським засобом. Звіт НЦ превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. ак. Л.І.Медведя МОЗ України №3/28-592-68562Е від 27.04.2020.

Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ». Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.