

Преконцепційна підготовка при синдромі полікістозних яєчників: питання та відповіді

У статті описані особливості преконцепційної підготовки у жінок із синдромом полікістозних яєчників та основні шляхи підвищення фертильності при даному захворюванні.

Ключові слова: D-хіро-інозитол, діабет, безпліддя, метаболічний синдром, овуляція, синдром полікістозних яєчників.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є ендокринним та репродуктивним розладом із поширеністю від 5 до 13% (Melo A.S., 2010) у жінок репродуктивного віку. СПКЯ є основною причиною гіперандрогенії та олігоановуляції й у 70-80% жінок асоціюється з безпліддям та клінічними й метаболічними порушеннями (Azziz R., 2004; Wang S., 2013).

Деякі прояви цього захворювання можливо зменшити за допомогою корекції способу життя, що також стосується і проблем із фертильністю при СПКЯ. Правильна преко́нцепційна підготовка створює кращі умови для настання вагітності при СПКЯ, дозволяє уникнути гестаційних ускладнень, пов'язаних із цим захворюванням, і загалом покращити стан та якість життя пацієнтки.

Чому виникають проблеми з вагітністю у жінок із СПКЯ?

При СПКЯ порушується дозрівання фолікула й ускладнюється вихід яйцеклітини з яєчника. Причиною цього є гормональний дисбаланс. У нормі для ефективного фолікулогенезу й овуляції необхідно чітко визначене співвідношення гормонів. Відношення вмісту лютеїнізуючого гормону (ЛГ) до вмісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) не має перевищувати 2,5. Однак при СПКЯ внаслідок порушення секреції релізінг-гормонів підвищується синтез ЛГ, натомість як секретація ФСГ або залишається без змін, або зменшується (Teede H.J., 2018).

До формування гіперандрогенії під впливом порушення синтезу статевих гормонів в яєчниках призводять два шляхи. По-перше, у клітинах структур яєчників існують рецептори ФСГ (на клітинах гранулози) і ЛГ (на клітинах внутрішньої оболонки фолікула). Оскільки секреція ЛГ підвищена, відбувається надлишковий вплив його на клітини внутрішньої оболонки фолікула, які, у свою чергу, починають синтезувати більшу кількість андрогенів, що викликає розвиток гіперандрогенії. По-друге, у результаті дефіциту впливу ФСГ на клітини гранулози знижується активність відповідних оваріальних ароматаз і порушується метаболічний перехід андрогенів в естрогени, зменшується кількість естрадіолу та формується стійка гіперандрогенія, що є характерним і обов'язковим елементом формування СПКА (Diamanti-Kandarakis E., 2008).

Підвищення вмісту андрогенів у крові жінки гальмує процеси росту фолікулів та їх дозрівання, у результаті чого формується кістозна атрезія яєчників, яка, у свою чергу, стає наступною ланкою в ланцюзі патогенезу, адже кістозно змінені фолікули самі є джерелом підвищеної продукції андрогенів. Саме так і замикається коло патогенезу, коли захворювання починає «підтримувати себе самостійно».

Незалежно від величини ІМТ у більшості хворих на СПКЯ характерною є наявність інсулінорезистентності. (Sirmans S.M., 2013). Вона перешкоджає виробленню печінкою глобуліну, що зв'язує статеві гормони (СЗГ) (Martínez-García M.A., 2012). Знижений рівень СЗГ призводить до збільшення рівня вільного тестостерону (Ehrmann D.A., 2006), а гіперандрогенемія збільшує резистентність до інсуліну, посилюючи патологічний цикл.

Також впливати на резистентність до інсуліну може дисбаланс інозитолів — вторинних месенджерів інсуліну. У нормі два ізомери інозитолу — міо-інозитол та D-хіро-інозитол виконують кожен свої функції і здатні перетворюватися один на одний під впливом ферменту епімерази, залежно від потреб тканин. Міо-інозитол підтримує сигналізацію ФСГ, тоді як D-хіро-інозитол відповідає за опосередкований інсуліном синтез тестостерону (рисунк). При СПКЯ виникає дефіцит епімерази, внаслідок чого менша кількість міо-інозитолу може бути перетворена на D-хіро-інозитол, а отже, виникає стан відносного дефіциту останнього й підвищується резистентність до інсуліну (Galazis N., 2011).

Як збільшити вірогідність зачаття при СПКЯ?

Існує безліч досліджень, які підтверджують, що зниження ваги при СПКЯ сприяє покращенню овуляції, зменшенню клінічних проявів захворювання та резистентності до інсуліну (Legro R.S., 2015). Втрата маси тіла від 5 до 10% протягом 6 міс, незалежно від індексу маси тіла, може бути пов'язана зі зменшенням центрального ожиріння, гіперандрогенії та покращенням овуляції (PCOS Consensus Workshop Group, 2008). Проте важливо наголосити на тому, що пацієнткам із СПКЯ, окрім дієти, обов'язково рекомендовані фізичні навантаження. Було показано, що вправи п'ять разів на тиждень протягом 30 хв покращують клінічні результати при СПКЯ, зменшуючи резистентність до інсуліну, навіть без втрати ваги (Balen, A.H., 2016).

Ще одним важливим пунктом преекспонційної підготовки у жінок із СПКЯ є робота із психологом, оскільки у цієї категорії пацієнток досить часто наявна депресія (Hart R., 2015). Саме тому важливо допомогти жінці в адаптації до стресових факторів, що виникають під час діагностики й лікування безпліддя. Зниження стресу також може мінімізувати його негативний вплив на вісь «гіпоталамус – гіпофіз – яєчник».

Під час прегравідаційної підготовки важливо забезпечити жінку всіма необхідними нутрієнтами, серед яких у пацієнток із СПКА найважливішими є активна форма фолієвої кислоти – L-метилфолат, ціанокобаламін, марганець та D-хіроїнозитол.

Прийом L-метилфолату корисний не лише для профілактики майбутніх ускладнень вагітності, а й для покращення овуляції. Дослідження, яке відстежувало понад 18 тис. жінок протягом восьмирічного періоду, показало, що споживання L-метилфолату принаймні 6 разів на тиждень може зменшити прояви овуляторної дисфункції приблизно на 40% (Chavarro J.E. et al., 2008). До того ж A.J. Gaskins et al. (2012) показали, що дієта, багата на фолати, може знизити ризик випадкових ановуляторів.

Оскільки інсулінорезистентність та ожиріння при СПКЯ пов'язані з нижчим вмістом вітаміну V_{12} у плазмі крові (Каца С., 2009), для жінок із цим захворюванням також важливим є прийом ціанокобаламіну під час прекоцепційної підготовки.

Д-хіро-інозитол дозволяє боротися з інсулінорезистентністю, а у комбінації з марганцем стає ще більш ефективним. При використанні тільки Д-хіро-інозиту рівень глюкози у крові протягом 2 год знижується на 21%, а при додаванні марганцю – на 47% (Larner J., 2004).

Саме ці найважливіші для жінок із СПКЯ мікронутрієнти містить широко відомий комплекс Проталіс (компанія Delta Medical Promotions AG). Його прийом дозволяє провести корекцію основних симптомів СПКЯ та підвищити ймовірність зачаття.

Роль інозитолів у підвищенні вірогідності зачаття при СПКЯ

D-хіро-інозитол зменшує резистентність до інсуліну, поліпшує роботу яєчників, знижує рівень андрогенів та ліпідів у жінок із СПКЯ (Nestler J.E., 1999). Різні автори вивчали вплив D-хіро-інозитолу на ендокринні, метаболічні та репродуктивні параметри при СПКЯ. Введення його жінкам із СПКЯ без ожиріння (ІМТ 20,0-24,4 кг/м²) у дозі 600 мг/день протягом 6-8 тиж зменшує рівень інсуліну та вільного тестостерону, одночасно знижуючи систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск та тригліцериди у сироватці крові. До того ж у когорті цих жінок спостерігався більш високий рівень овуляції (Iuorno M.J., 2002).

Також виявляло, що у жінок із СПКЯ D-хіро-інозитол покращує ендокринні параметри, включаючи рівень тестостерону та андростендіону у сироватці крові. Його прийом у хворих на СПКЯ також сприяє зменшенню ІМТ та покращує маркери чутливості до інсуліну (Genazzani A.D., 2014), а також нормалізує регулярність менструального циклу (La Marca A., 2015) за рахунок зниження рівня антиміюллерового гормона та зменшення резистентності до інсуліну.

У дослідженні, проведеному за участю 68 жінок із СПКЯ, які попередньо використовували перед стимуляцією яєчників або D-хіро-інозитол 500 мг/добу, або метформін 850 мг/добу протягом 3 міс, D-хіро-інозитол значно покращував зрілість та якість ооцитів, одночасно зменшуючи окислювальний стрес (Piomboni P., 2014).

Які переваги комбінованого використання D-хіро-інозитолу та L-метилфолату?

Оскільки СПКЯ є багатфакторним та складним ендокринним розладом, комбінована терапія дає можливість вплинути одразу на декілька ланок його патогенезу. Використання інсулін-сенситируючих речовин (міо-інозитол, D-хіро-інозитол та піколінат хрому) разом із антиоксидантами (N-ацетилцистеїн) та вітамінами (вітамін D, біотин та L-метилфолат) є безпечним й ефективним у жінок із СПКЯ як за наявності ожиріння, так і без нього (Advani K. et al., 2020).

До того ж клінічні випробування показали, що D-хіроїнозитол проявляє значний ефект у запобіганні розвитку дефектів нервової трубки (Cogram P., 2002) і може застосовуватись у комбінації з L-метилфолатом для профілактики таких дефектів та інших вад розвитку.

Нещодавно випробування вперше продемонструвало, що пероральні добавки D-хіро-інозитулу із L-метилфолатом можуть покращити метаболічний контроль у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу з надмірною вагою (Maurizi A.R., 2017). Це свідчить про значний потенціал такої комбінації у нормалізації вуглеводного обміну, що надзвичайно важливо при СПКЯ.

Якою має бути тривалість прекоңцепційної підготовки при СПКЯ?

Усунення інсулінорезистентності й відновлення овуляції є першочерговими цілями при лікуванні безпліддя, пов'язаного із СПКЯ. Ці зміни потребують часу, тому Проталіс рекомендовано застосовувати не менше 6 тижнів.

Преконцепційна підготовка у жінок із СПКЯ – це щоденна тяжка робота й постійні обмеження. Чітко встановити її тривалість важко, але, згідно з результатами останніх досліджень, зменшення резистентності до інсуліну та стабілізація ваги мають бути досягнуті за 6-12 міс до спроби зачаття (Legro R.S., 2012).

Таким чином, основою прекоцепційної підготовки у жінок із СПКА є корекція інсулінорезистентності та відновлення регулярних овуляторних менструальних циклів.

Підготувала **Анастасія Романова**

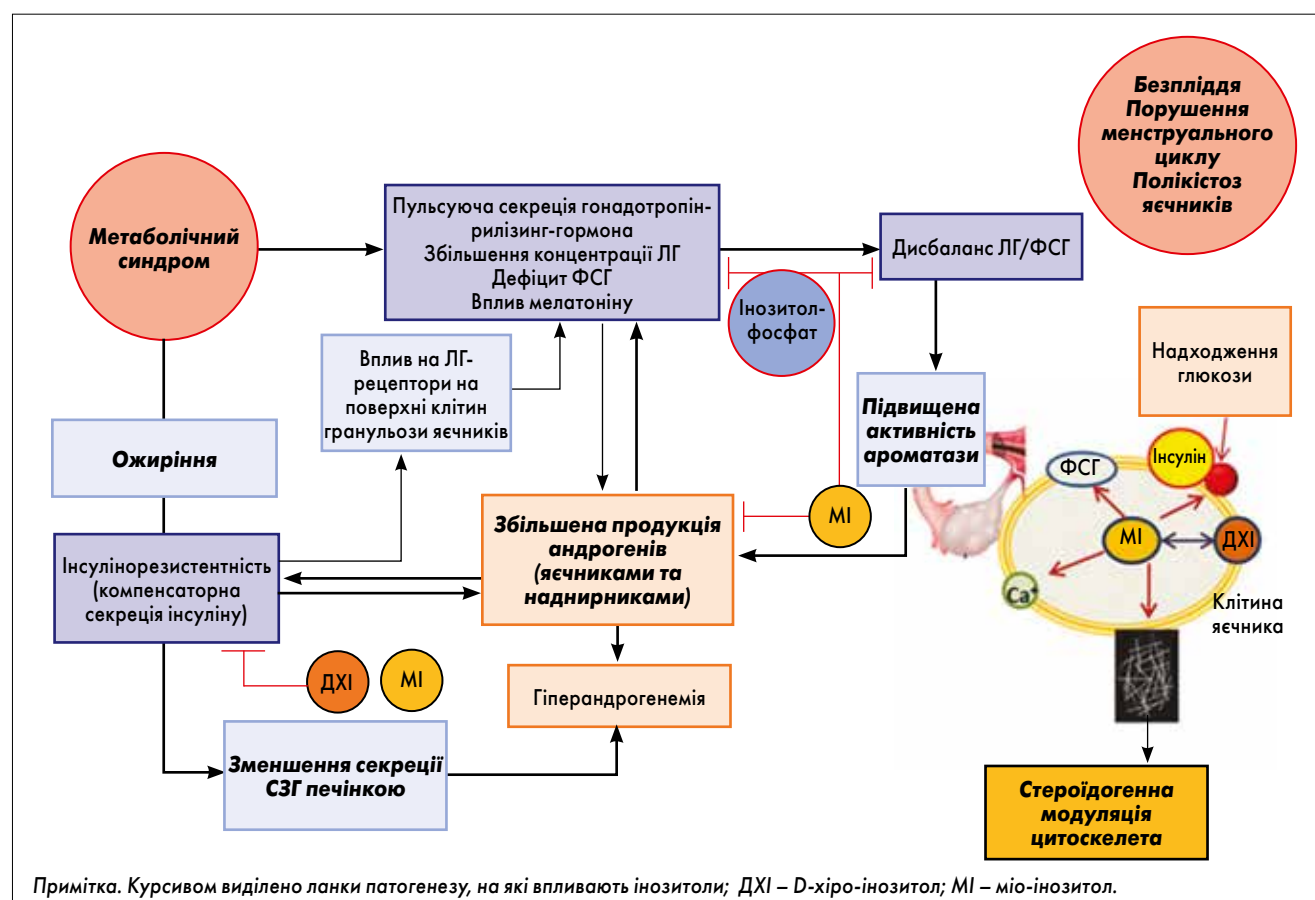
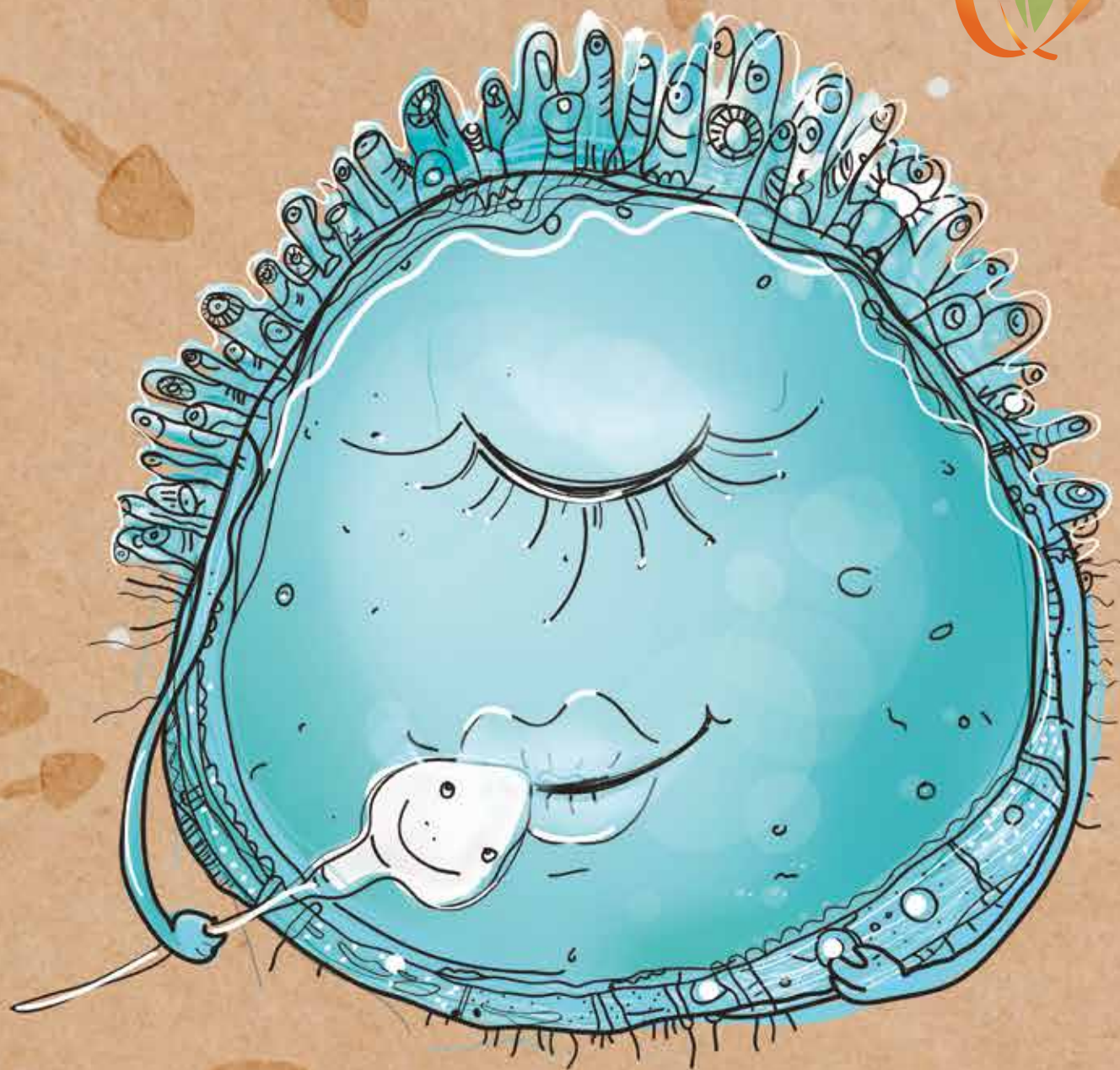
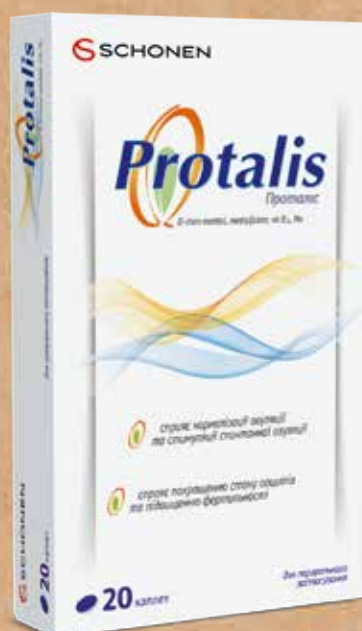


Рис. Патогенез СПКЯ (Monastra G. et al., 2016)



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 Медікел 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.