

Міжнародна настанова з менеджменту СПКЯ 2023 року

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — одне з найпоширеніших ендокринних захворювань серед жінок репродуктивного віку, що характеризується гіперандрогенією, порушенням менструального циклу та полікістозними змінами яєчників. Європейське товариство ендокринологів (ESE) та партнери представили оновлену Міжнародну настанову з ведення пацієнок із СПКЯ, яка містить актуальні рекомендації, засновані на новітніх доказових даних та результатах нещодавніх клінічних досліджень. Зокрема, експерти наголошують на ефективності та безпечності застосування інозитолів як важливої складової комплексної терапії СПКЯ.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, комбіновані оральні контрацептиви, метформін, інозитолі, суплементация.

СПКЯ є найпоширенішою ендокринопатією, що вражає жінок репродуктивного віку і чинить вплив на організм протягом усього життя — від підліткового періоду до постменопаузи. Поширеність СПКЯ у загальній популяції становить від 10 до 13%, що підтверджено у ході розробки настанов [1, 2]. Етіологія СПКЯ є складною; клінічна картина гетерогенна, з репродуктивними, метаболічними та психологічними змінами [1, 2]. Жінки на рівні світової популяції відзначають затримку в постановці діагнозу та незадоволеність лікуванням [3-5]. У 2023 році міжнародною експертною групою, що включала Centre for Research Excellence in Women's Health in Reproductive Life (CRE WHiRL), American Society of Reproductive Medicine (ASRM), Endocrine Society, European Society of Endocrinology (ESE), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), було представлено оновлену Міжнародну настанову з ведення хворих на СПКЯ, яка містить актуальні рекомендації, засновані на новітніх даних та результатах нещодавніх клінічних досліджень. Ця настанова має на меті сприяти своєчасному і правильному обстеженню жінок із СПКЯ, уникаючи при цьому гіпердіагностики, особливо у підлітків.

Ключові положення рекомендацій щодо менеджменту СПКЯ

- Діагностика СПКЯ має проводитися за оновленими критеріями, що передбачають визначення рівня антимюллерового гормона замість ультразвукового дослідження яєчників.
- Після встановлення діагнозу СПКЯ необхідно здійснити комплексну оцінку репродуктивного, метаболічного, серцево-судинного та психологічного статусу пацієнтки.
- Рекомендовано розробити індивідуальний довічний план медичного спостереження з акцентом на формування здорового способу життя та запобігання надмірній вазі.
- Ефективна фармакотерапія, зокрема метформін та комбіновані оральні контрацептиви (КОК), залишається основою лікування СПКЯ.
- Рекомендовано розглянути застосування інозитолів для поліпшення метаболічних показників, стимуляції овуляції та зменшення проявів гірсутизму.
- Необхідно проводити скринінг та адекватне лікування депресії й тривоги у жінок із СПКЯ.
- Вкрай важливо поліпшити обізнаність як жінок, так і медичних працівників щодо сучасних підходів до діагностики та лікування СПКЯ.
- Рекомендовано розробити інтегровані моделі медичного нагляду та забезпечити спільне прийняття рішень лікарем і пацієнткою.

Інтерпретація рекомендацій

При розробці та інтерпретації настанови оцінювалися докази, а також мультидисциплінарний досвід медичних працівників і вподобання споживачів на всіх етапах менеджменту пацієнок із СПКЯ, починаючи з концептуалізації, визначення пріоритетів, розробки, перегляду та перекладу. З метою полегшення інтерпретації рекомендацій настанови вони представлені за категоріями, використаними термінами, системою класифікації, оцінки, розробки та експертизи (GRADE) та якістю доказів. Категорія рекомендацій включає доказові або консенсусні рекомендації, які супроводжуються відповідними практичними вказівками (табл. 1). За наявності достатньої кількості доказів щодо СПКЯ надавалися доказові рекомендації; за відсутності достатньої кількості доказів — розглядалися докази в цілому або у відповідних популяціях, і, якщо це було доцільно та за наявності консенсусу, робоча група, яка займалася розробкою клінічних рекомендацій (guideline development group — GDG), надавала консенсусні рекомендації.

Категорія	Опис
EBR	Рекомендації, засновані на доказах (Evidence-Based Recommendations — EBR): докази, достатні для обґрунтування рекомендацій, наданих GDG
CR	Консенсусні рекомендації (Consensus Recommendations — CR): за відсутності належних доказів GDG сформулювала консенсусну рекомендацію, яка також ґрунтується на даних загальної популяції
PP	Практичні поради (Practice Points — PP): наявність доказів не бралася до уваги. GDG зробила практичні зауваження, коли під час обговорення доказових або консенсусних рекомендацій виникали важливі питання

Система GRADE визначається GDG на основі структурованого, прозорого розгляду системи оцінки рекомендацій, включаючи бажані, небажані наслідки та їх баланс, потреби в ресурсах та економічну ефективність рекомендацій (табл. 2).

Сила рекомендації	Опис
❖	Умовна рекомендація проти варіанта методу вибору в лікуванні
❖❖	Умовна рекомендація за варіант або порівняння методу вибору в лікуванні
❖❖❖	Умовна рекомендація за варіант методу вибору в лікуванні
❖❖❖❖	Сильна рекомендація за варіант методу вибору в лікуванні

Якість доказів категоризується згідно з такими критеріями (табл. 3):

- інформація про кількість та дизайн досліджень, що стосуються результату;
- судження про якість включених досліджень і/або синтезованих доказів, такі як ризик упередженості, неузгодженість, неточність та будь-які інші міркування, що можуть вплинути на якість доказів;
- ключові статистичні дані;
- класифікація важливості результатів.

Якість доказів відображає ступінь, до якого впевненість в оцінці ефекту є адекватною для підтримки певної рекомендації, і значною мірою визначалася командою експертів виходячи із синтезу доказів.

Категорія	Символ	Опис
Висока	⊕⊕⊕⊕	Цілковита впевненість, що справжній ефект близький до оціночного
Помірна	⊕⊕⊕⊖	Помірна впевненість в оцінці ефекту: справжній ефект, ймовірно, близький до оціночного, але ймовірно, що він відрізнятиметься
Низька	⊕⊕⊖⊖	Обмежена впевненість в оцінці ефекту: справжній ефект може значно відрізнятися від оціночного
Дуже низька	⊕⊖⊖⊖	Вкрай мала впевненість в оцінці ефекту: справжній ефект, ймовірно, значно відрізнятиметься від оціночного

Резюме рекомендацій

Загалом оновлена настанова містить 77 доказових і 54 консенсусні рекомендації зі 123 практичними пунктами, що ґрунтуються на технічному звіті про синтез доказів і детальному розгляді GRADE (~6000 сторінок). У даному огляді представлено резюме деяких рекомендацій. Нумери рекомендацій і технічних звітів збігаються з вихідною публікацією. Консенсусні рекомендації (CR) та практичні поради (PP) не мають рейтингів GRADE, проте в резюме доказів зазначено, як вони були засновані на даних щодо менеджменту пацієнок із СПКЯ та загальних популяційних даних. Символ «#» позначає пріоритетність оновлення клінічних настанов. У першій частині огляду наведено рекомендації щодо фармакологічного менеджменту пацієнок із СПКЯ з порушеннями репродуктивної функції (табл. 4).

№	Тип	Рекомендація	Клас/якість
4.1 Принципи фармакологічного лікування при СПКЯ			
4.1.1	PP	Необхідне спільне прийняття рішень пацієнтом (і батьками або опікунами, якщо пацієнтом є дитина) та медичним працівником	
4.1.2	PP	Характеристики, вподобання та цінності індивідуума мають бути виявлені та враховані при рекомендації будь-якого втручання окремо або в поєднанні з іншими заходами	
4.2 Комбіновані оральні контрацептиви			
4.2.1	EBR	КОК можна рекомендувати жінкам репродуктивного віку із СПКЯ для лікування гірсутизму й/або нерегулярного менструального циклу	❖❖❖ ⊕⊖⊖⊖
4.2.2	EBR	КОК можуть розглядатися у підлітків із групи ризику або із чітким діагнозом СПКЯ для лікування гірсутизму й/або нерегулярного менструального циклу	❖❖❖ ⊕⊖⊖⊖
4.2.3	EBR	Медичні працівники можуть вважати, що немає клінічних переваг застосування високих (≥30 мкг) порівняно з низькими (<30 мкг) дозами етинілестрадіолу при лікуванні гірсутизму в дорослих пацієнтів із СПКЯ	❖❖❖ ⊕⊖⊖⊖

4.2.4	EBR	При призначенні КОК дорослим та підліткам із СПКЯ слід враховувати загальні популяційні рекомендації, оскільки наразі не можна рекомендувати конкретні типи або дози прогестинів, естрогенів чи КОК	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.2.5	EBR	Препарати етинілестрадіолу в дозі 35 мкг + ципротерону ацетат слід розглядати як терапію другої лінії порівняно з іншими КОК, збалансовуючи переваги та побічні ефекти, включаючи ризик венозного тромбоемболізму	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.2.6	EBR	КОК, що містять лише прогестин, можливо розглядати для захисту ендометрія на основі загальних популяційних рекомендацій, визнаючи, що доказові дані щодо жінок із СПКЯ обмежені	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.2.7	PP	При призначенні КОК дорослим та підліткам із СПКЯ, а також підліткам із ризиком розвитку СПКЯ: • Важливо звернути увагу на основні симптоми та врахувати необхідність у додатковій терапії, наприклад косметичній • Спільне прийняття рішень (включаючи точну інформацію та запевнення щодо ефективності й безпеки КОК) рекомендоване й, імовірно, покращить прихильність до лікування • Натуральні препарати естрогену та найнижчі ефективні дози естрогену (такі, як 20-30 мкг етинілестрадіолу) потребують розгляду, збалансування ефективності, метаболічного ризику, побічних ефектів, вартості та доступності • При менеджменті пацієнток із СПКЯ важливо враховувати специфічні особливості даного синдрому, такі як надмірна вага та фактори серцево-судинного ризику	
4.3 Метформін			
4.3.1	EBR	У дорослих із СПКЯ та індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м ² слід розглянути можливість призначення метформіну для покращення антропометричних та метаболічних показників, включаючи інсулінорезистентність, рівень глюкози та ліпідний профіль	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.3.2	EBR	Застосування метформіну можна розглядати у підлітків із/без ризику СПКЯ з метою регуляції менструального циклу, враховуючи обмеженість доказової бази	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.3.3	CR	У дорослих із СПКЯ та ІМТ < 25 кг/м ² можна розглядати терапію метформіном, враховуючи обмеженість доказової бази	❖❖❖
4.3.4	PP	При призначенні метформіну необхідно враховувати наступне: • Спільне прийняття рішень має враховувати доцільність та ефективність ведення активного способу життя. Жінки повинні бути поінформовані про те, що метформін та ведення активного способу життя мають подібну ефективність • Легкі побічні ефекти, у т.ч. з боку шлунково-кишкового тракту, як правило, залежать від дози препарату • Застосування низьких доз та препаратів із пролонгованим вивільненням може мінімізувати побічні ефекти і покращити прихильність до лікування • Рекомендована максимальна добова доза метформіну становить 2,5 г для дорослих та 2 г для підлітків • Довготривале лікування є безпечним виходячи з досвіду застосування в інших групах населення, однак слід розглянути показання для його призначення • Прийом метформіну характеризується низьким рівнем вітаміну В ₁₂ , особливо в осіб із факторами ризику низького рівня вітаміну В ₁₂ (наприклад, цукровий діабет, стан після баріатричних/метаболічних операцій, анемія, веганська дієта тощо), тому слід розглянути можливість моніторингу	
4.4 Метформін та КОК			
4.4.1	EBR	КОК можна використовувати замість метформіну для лікування гірсутизму при нерегулярному менструальному циклі на фоні СПКЯ	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.4.2	EBR	Метформін може застосовуватися замість КОК за метаболічними показаннями при СПКЯ	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.4.3	EBR	Можна вважати, що комбінація КОК та метформіну дає незначну додаткову клінічну користь порівняно з монотерапією КОК або метформіном у дорослих із СПКЯ та ІМТ ≤ 30 кг/м ²	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.4.4	PP	У комбінації з КОК метформін може бути найбільш корисним у групах високого метаболічного ризику, включаючи осіб із ІМТ > 30 кг/м ² , факторами ризику цукрового діабету, порушеною толерантністю до глюкози або в етнічних групах високого ризику	
4.4.5	PP	Якщо КОК протипоказані, не приймаються або не переносяться, при нерегулярному менструальному циклі можна розглянути можливість застосування метформіну. При гірсутизмі можуть знадобитися додаткові втручання	

4.5 Фармакологічні засоби проти ожиріння			
4.5.1	CR	Препарати проти ожиріння, включаючи ліраглутид, семаглутид, обидва агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) та орлістат, можуть бути розглянуті на додаток до модифікації способу життя з метою лікування надмірної ваги в дорослих із СПКЯ відповідно до загальних популяційних рекомендацій	❖❖❖
4.5.2	PP	Медичні працівники повинні забезпечити одночасну ефективну контрацепцію, якщо вагітність можлива, у жінок, які приймають агоністи рецепторів ГПП-1, оскільки дані про їх безпеку під час вагітності відсутні	
4.5.3	PP	Для зменшення побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту рекомендовано поступове підвищення дози агоністів рецепторів ГПП-1	
4.5.4	PP	При обговоренні застосування агоністів рецепторів ГПП-1 у жінок із СПКЯ необхідно враховувати побічні ефекти та потенційну потребу в тривалому застосуванні для контролю маси тіла, зважаючи на високий ризик відновлення ваги після припинення прийому препаратів і відсутність довгострокових даних щодо безпеки	
4.6 Антиандрогенні фармакологічні засоби			
4.6.1	EBR	У поєднанні з ефективною контрацепцією антиандрогенні препарати можна розглядати для лікування гірсутизму у жінок із СПКЯ, якщо спостерігається неоптимальна відповідь після щонайменше 6 міс прийому КОК і/або косметичної терапії	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.6.2	CR	Враховуючи негативний психологічний вплив випадіння волосся, антиандрогенна терапія в комбінації з КОК може бути показана пацієнткам із СПКЯ	❖❖❖
4.6.5	PP	При призначенні антиандрогенної терапії важливо враховувати наступні ризики: спіронолактон у дозі 25-100 мг/добу має нижчий ризик побічних ефектів ципротерону ацетат у дозах ≥ 10 мг не рекомендований через підвищений ризик, у тому числі менінгіоми фінастерид має підвищений ризик печінкової токсичності флутамід і бікалутамід мають підвищений ризик тяжкої печінкової токсичності	
4.7 Інозитол			
4.7.1	EBR	Інозитол (у будь-якій формі) можна розглянути у жінок із СПКЯ на основі індивідуальних вподобань та користі, відзначаючи обмежену шкоду, потенціал у покращенні метаболічних показників, але з обмеженими клінічними перевагами, що стосуються, зокрема, овуляції, гірсутизму та ваги	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.7.2	EBR	При гірсутизмі та центральному ожирінні слід віддавати перевагу метформіну, а не інозитолу; при цьому слід враховувати, що метформін характеризується більшою кількістю побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту, ніж інозитол	❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
4.7.3	PP	Жінкам, які приймають інозитол та інші комплементарні засоби, рекомендовано проконсультуватися зі своїм лікарем щодо оптимального дозування	
4.7.4	PP	Конкретні типи, дози або комбінації інозитолу поки що не можуть бути рекомендовані дорослим та підліткам із СПКЯ через брак якісних доказів	
4.7.5	PP	Спільне прийняття рішень має включати обговорення регуляторного статусу і контролю якості інозитолів у будь-яких формах (так само, як щодо інших дієтичних добавок), які можуть відрізнятися від таких для фармакологічних продуктів, також можуть відрізнятися дози та якості	
4.7.6	PP	Розробники рішень та медичні працівники зобов'язані забезпечити жінкам доступ до неупередженої, науково обґрунтованої інформації для прийняття спільних рішень, а також визнавати і поважати їхні індивідуальні цінності та вподобання, зокрема щодо суплементів	

Оновлені рекомендації з менеджменту СПКЯ підкреслюють важливість комплексного підходу, що включає як фармакологічне лікування та комплементарні методи (такі, як інозитол), так і модифікацію способу життя. Ефективна фармакотерапія залишається ключовою складовою контролю гіперандрогенії, нормалізації менструального циклу та профілактики ускладнень у цієї категорії пацієнток. Водночас більше уваги приділяється суплементів, зокрема застосуванню інозитолів. Похідні інозитолу (міо- і D-хіро-інозитол) спрямовані на поліпшення метаболічних показників, нормалізацію репродуктивної функції та зменшення проявів гірсутизму. Згідно з рекомендаціями, інозитол є важливою комплементарною складовою комплексної терапії СПКЯ. Комбінація фармакологічних і нефармакологічних підходів до лікування має стати стандартом менеджменту пацієнток даного профілю.

Продовження – у наступному номері.

Підготувала **Анна Хиць**

За матеріалами: Teede H. J., Tay C. T., Laven J. J. E. et al. (2023) Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. Sep 18;108(10):2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.

ФЕМОЗИТОЛ ДУО

Міо-інозитол **1000** mg (мг)
D-хіро-інозитол (DCI) **250** mg (мг)
Сухий екстракт листя
Банаба **40** mg (мг)¹



ФЕМОЗИТОЛ ДУО МАЄ НАСТУПНІ ВЛАСТИВОСТІ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ*:

- допомагає нормалізувати менструальний цикл та покращити овуляцію¹
- зменшує рівні андрогенів¹
- сприяє зменшенню ваги та покращенню метаболічних показників¹

За рахунок комбінації двох форм інозитолів, доповненої коросолевою кислотою, ФЕМОЗИТОЛ ДУО має підсилену дію проти інсулінорезистентності – найчастішої патогенетичної причини розвитку СПКЯ*^{2,3}

* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Фемозитол ДУО № 3/28-А-1468/1-20-68713 Е від 03.09.2020

2. Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугіна «Перспективи використання інозитолів у корекції інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних яєчників», - Здоров'я України № 1 (29), березень 2018 р.

3. «Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?», - Здоров'я України № 1, лютий 2021 р.

Реклама дієтичної добавки Фемозитол ДУО. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування. 1 саше містить: міо-інозитол 1000 mg (мг); D-хіро-інозитол 250 mg (мг); сухий екстракт листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти) 40 мг. Допоміжні компоненти: ароматизатор, регулятор кислотності: лимонна кислота (Е 330), розпушувач: діоксид кремнію (Е551), підсолоджувач: мальтодекстрин сукралоза. Підсолоджувач у складі дієтичної добавки не підвищує рівень цукру в крові. Не містить цукру. Найменування та місцезнаходження виробника: Салікс Срл., Віале дель Лаворо 14, 36030 – Монте ді Мало / Salix Srl, Viale del Lavoro 14, 36030 - Monte di Malo (VI), Italy. Найменування та місцезнаходження імпортера: За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. FZ-17-02-2023-RX-2-8.1

Dr.Reddy's

ДУЄТ ДЛЯ СТРУНКСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ¹