

Синдром полікістозних яєчників: клініко-патогенетичні аспекти мультидисциплінарної проблеми

В.Г. Сюсюка, М.Ю. Сергієнко, Г.І. Макуріна, О.А. Єршова, А.С. Чорненька
Запорізький державний медичний університет

У статті представлені дані настанов, консенсусів та літературних джерел щодо сучасного погляду на патогенез, діагностику та принципи терапії жінок із синдромом полікістозних яєчників. Він є системною патологією, яку діагностують у жінок будь-якого віку, починаючи від пубертатного періоду і до менопаузи, із залученням у процес майже всіх систем організму.

У даній роботі акцентовано увагу на варіабельності клінічних проявів цього синдрому, для якого характерні порушення менструального циклу, безпліддя, полікістозні зміни у яєчниках за даними ультразвукового дослідження, дерматопатії та метаболічні порушення. Основною метою діагностики синдрому є визначення ступеня тяжкості клінічних проявів, джерела та патогенезу гіперпродукції андрогенів, впливу на репродуктивну функцію, а також оцінювання метаболічних і кардіоваскулярних ризиків.

З огляду на багатогранність клінічних проявів ведення жінок із синдромом полікістозних яєчників передбачає необхідність мультидисциплінарного підходу, а патогенетична терапія має включати нормалізацію гормонального профілю та менструальної функції, лікування дерматопатій, корекцію метаболічних порушень, лікування безпліддя (у разі актуальності вагітності) тощо.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, патогенез, діагностика, гормональне та ультразвукове дослідження, фенотипи, лікування.

Polycystic ovary syndrome: clinical and pathogenetic aspects of a multidisciplinary problem

V.G. Syusyuka, M.Y. Sergienko, G.I. Makurina, O.A. Yershova, A.S. Chornenka

The article presents data from guidelines, consensus and literature sources on the modern point of view regarding to the pathogenesis, diagnosis and principles of treatment of women with polycystic ovary syndrome. It is a systemic pathology that occurs in women of any age, from puberty to menopause, involving almost all systems of the body in the process.

The work focuses on the variability of the clinical manifestations of this syndrome, which is characterized by menstrual irregularities, infertility, polycystic changes in the ovaries according to ultrasound, dermatopathies and metabolic disorders. The main purpose of diagnosing the syndrome is to determine the severity of clinical manifestations, the sources and pathogenesis of androgen hyperproduction, the impact on reproductive function, as well as the assessment of metabolic and cardiovascular risks.

Given the multifaceted clinical manifestations, the management of women with polycystic ovary syndrome requires a multidisciplinary approach, and pathogenetic therapy should include normalization of the hormonal profile and menstrual function, treatment of dermatopathies, correction of metabolic disorders, treatment of infertility (if pregnancy is relevant), etc.

Keywords: polycystic ovary syndrome, pathogenesis, diagnosis, hormonal and ultrasound examination, phenotypes, treatment.

Синдром поликистозных яичников: клинико-патогенетические аспекты мультидисциплинарной проблемы

В.Г. Сюсюка, М.Ю. Сергиенко, Г.И. Макурина, Е.А. Ершова, А.С. Чёрненькая

В статье представлены данные руководств, консенсусов и литературных источников о современной точке зрения в отношении патогенеза, диагностики и принципов терапии женщин с синдромом поликистозных яичников. Он является системной патологией, которую диагностируют у женщин любого возраста, начиная от пубертатного периода и до менопаузы, с вовлечением в процесс почти всех систем организма.

В данной работе акцентировано внимание на вариабельности клинических проявлений этого синдрома, который характеризуется нарушением менструального цикла, бесплодием, поликистозными изменениями в яичниках по данным ультразвукового исследования, дерматопатиями и метаболіческими нарушениями. Основной целью диагностики синдрома является определение степени тяжести клинических проявлений, источников и патогенеза гиперпродукции андрогенов, влияния на репродуктивную функцию, а также оценка метаболіческих и кардіоваскулярных рисков.

Учитывая многогранность клинических проявлений, ведение женщин с синдромом поликистозных яичников предполагает необходимость мультидисциплинарного подхода, а патогенетическая терапия должна включать нормализацию гормонального профиля и менструальной функции, лечение дерматопатий, коррекцию метаболіческих нарушений, лечение бесплодия (при актуальности беременности) и др.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, патогенез, диагностика, гормональное и ультразвуковое исследование, фенотипы, лечение.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найбільш поширена ендокринна патологія серед жінок репродуктивного віку, яка призводить до гіперандрогенії (ГА), порушення менструального циклу (МЦ), безпліддя, специфічної трансформації яєчників. СПКЯ – класичний прояв гіперандрогенії яєчникового генезу, тому клінічна картина синдрому визначається надмірним продукуванням андрогенів тканиною яєчників [1–7]. З іншого боку, СПКЯ – це системна патологія, за якої порушуються всі ланки ендокринної системи, а не лише функція яєчників. СПКЯ діагностують у жінок будь-якого віку, починаючи від пубертатного періоду та до періоду менопаузи, із залученням у процес майже всіх систем організму [8].

Оскільки дисфункція репродуктивної системи у разі наявності СПКЯ супроводжується порушеннями функцій майже всіх органів і систем жінки, тому обґрунтовано цей синдром вважають мультисистемною проблемою, для корекції якого потрібен комплексний підхід. У зв'язку з цим залучаються такі фахівці, як педіатри, гінекологи, репродуктологи, дерматологи, ендокринологи, дієтологи, кардіологи, психіатри, психологи тощо [1, 2, 7, 9–11].

СПКЯ виявляють у 8–13% жінок репродуктивного віку, до 70% жінок мають недиагностований СПКЯ. У структурі ановуляторного безпліддя ця патологія посідає провідне місце, сягаючи 80% [1, 3, 6, 12].

Установлено, що на розвиток СПКЯ можуть впливати різні фактори, а саме – низький соціально-економічний рівень, неправильний спосіб життя (паління, надмірне харчування, відсутність фізичної активності) [13]. Особливе значення у патогенезі СПКЯ належить генетичній схильності, на частку якої припадає до 80 % випадків захворювання [14]. Ризик розвитку захворювання збільшується на 30–50% у пацієнок із сімейним анамнезом СПКЯ [13, 15, 16]. Закономірності успадкування ще вивчають, але вже зараз є відомості про понад 1000 генів-кандидатів, що визначають синтез близько 500 специфічних білків, відповідальних за варіабельні прояви СПКЯ. Їх можна об'єднати у шість патогенетичних груп:

- гени, які беруть участь у синтезі стероїдних гормонів;
- гени, які відповідають за синтез та регуляцію гормонів гіпофіза;
- гени, які кодують медіатори запалення;
- гени, які регулюють масу тіла;
- гени, які відповідають за синтез та дію інсуліну;
- гени головного комплексу гістосумісності [8, 13, 17, 18].

ГА та інсулінорезистентність (ІР) – дві ключові ланки патогенезу СПКЯ, які утворюють патологічне «замкнене коло»: високий рівень андрогенів зумовлює формування абдомінального ожиріння та ІР; ІР призводить до компенсаторної гіперінсулінемії (П), яка є важливою ланкою патогенезу ГА. ІР визначають у більшості жінок із СПКЯ незалежно від наявності нормальної, надмірної маси тіла чи ожиріння. Вона призводить до зменшення утилізації глюкози в організмі, у результаті чого виникає компенсаторна (П). При цьому спостерігається дефект рецепторів інсуліну, тому його дія реалізується через рецептори інсуліноподібного фактора росту-1 (ІПФР-1) [8].

Відомі два механізми, завдяки яким інсулін підвищує рівень андрогенів у крові. Коли концентрація інсуліну висока, він самостійно або разом з лютенізуєчим гормоном (ЛГ) безпосередньо діє на тека- та стромальні клітини яєчників, спричинюючи підвищення синтезу андрогенів. Другий механізм (непрямий) – П пригнічує утворення у печінці глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), та протеїнів, які зв'язують тестостерон та ІПФР-1. Це призводить до підвищення у плазмі вмісту вільних фракцій андрогенів (особливо тестостерону), порушенню МЦ та фолікулогенезу у яєчниках [1, 13].

У розвитку метаболічних порушень особливу роль відіграє жирова тканина, у якій під впливом ароматазу в адипоцитах здійснюється позагональний синтез андрогенів та естрогенів. У пацієнок із СПКЯ в адипоцитах запальні цитокіни (фактор некрозу пухлини, інтерлейкін-6) пригнічують перенесення глюкози, опосередковане інсуліном, спостерігається зниження ліпопротеїнової ліпазної активності, порушення ліполізу, індукованого катехоламінами. Це поглиблює периферійну ІР, посилює наявні ендокринно-метаболічні порушення, збільшує ризик розвитку цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, патології ендометрія [13].

Велику увагу у патогенезі СПКЯ надають порушенню фолатного циклу. Установлено, що дефект його головних ферментів призводить до розвитку гіпергомоцистеїнемії, що, у свою чергу, підвищує ризик розвитку СПКЯ у 2 рази [14].

Набір скарг у пацієнок із СПКЯ, як правило, стандартний і представлений трьома умовними групами, з якими вони зазвичай і звертаються до лікаря:

- посилений ріст волосся на тілі за чоловічим типом (гірсутизм), підвищена жирність шкіри та її лущення (себорея), вугрові висипання на обличчі, спині (акне);
- порушення МЦ, а саме – рідко виникаючі менструації (олігоменорея), тривала відсутність менструацій (аменорея), міжменструальні кров'яні виділення зі статевих шляхів (аномальні маткові кровотечі);
- безпліддя.

Ураховуючи характер скарг, лікарями першого контакту з пацієнтками з СПКЯ у першу чергу є акушери-гінекологи та дерматологи, а так звані приховані прояви патології розширюють коло залучених фахівців. Жінки з СПКЯ мають різні особливості, включаючи психологічні (тривожність, депресія), репродуктивні (нерегулярні МЦ, гірсутизм, безпліддя та ускладнення вагітності) і метаболічні (ІР, метаболічний синдром, переддіабет, цукровий діабет 2-го типу, фактори ризику патології серцево-судинної системи) [2]. ІР виявляють у 30–70% хворих із СПКЯ, що мають надмірну масу тіла або ожиріння, а у пацієнок з нормальною масою тіла її діагностують у 20–25% випадків [13].

Відомо, що приховані прояви захворювання можуть бути досить небезпечними, серед яких метаболічні порушення й ожиріння, схильність до гіперкоагуляції (ризик венозних тромбозів, інфаркту, інсульту) і депресивні розлади аж до розгорнутої психічної симптоматики. Розлади вуглеводного і жирового обміну представлені у формі порушення толерантності до глюкози, цукрового діабету, дисліпидемії та абдомінально-вісцерального ожиріння (як компоненти метаболічного синдрому або ізольовано). Спочатку зміни можуть стосуватися лише лабораторних показників – ІР, гіперінсулінемії, постпрандіальної або постійної гіперглікемії, надмірного синтезу ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), тригліцеридів і аполіпротеїну В. Це може стати причиною захворювань серцево-судинної системи і підвищення ризику смерті від судинних катастроф. Ризик венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок із СПКЯ значно вищий.

Розлади психіки на тлі СПКЯ багато в чому зумовлені ГА і супутньою соціальною дезадаптацією жінки. Кожна друга пацієнтка з вираженими проявами вугрової хвороби страждає на який-небудь психоемоційний розлад, у 38% хворих можна виявити клінічно значущі ознаки депресії, а кожна п'ята має суїцидальні думки. Крім цього, ГА сама по собі здатна безпосередньо впливати на поведінкові й емоційні процеси, провокуючи депресії (у 4 рази частіше, ніж у популяції), емоційну лабільність, тривожність та агресивність (у 7 разів вище популяційної).

Отже, формулювання діагнозу СПКЯ передбачає міждисциплінарну взаємодію та корекцію виявлених порушень. Однак відправною точкою, як і раніше, залишається кабінет акушера-гінеколога [14].

СПКЯ асоційований зі збільшенням ризику розвитку раку ендометрія, особливо за наявності ожиріння. Описано кілька механізмів порушень стану ендометрія, характерних для даної патології: зміна ефектів гормонального впливу (розлади експресії рецепторів гормонів, експресії гена гемоблока НОХА, синтезу ГЗСГ, активності ферментів, що беруть участь у метаболізмі статевих гормонів *in situ* в ендометрії), П і порушення системи переносників глюкози та співвідношення прозапальних та протизапальних факторів [19].

У жінок із СПКЯ підвищений ризик розвитку жирового гепатозу та неалкогольного стеатогепатиту [14]. Поширеність стеатогепатозу на тлі СПКЯ становить від 32,9% до 73,3% і може бути пов'язана зі спадковими та етнічними факторами, особливостями харчування та способу життя. Серед молодих жінок (18–38 років) із СПКЯ (фенотип А) підвищення нормальних значень трансаміназ аспартат- та аланін-амінотрансферази виявлено у 48,3% випадків та не супроводжувалося специфічними скаргами. У пацієнок із надмірною масою тіла підвищення печінкових проб відзначали у 45%, з нормальною масою тіла – у 3,3%. У кожній третій обстеженій виявлені ознаки стеатогепатозу 1-го ступеня вираженості (збільшення розмірів органу, незначне підвищення ехогенності його паренхіми з нормальною візуалізацією внутрішньопечінкових судин) [20].

На сьогодні відомі та використовуються у клінічній практиці декілька настанов [1, 21, 22, 23]:

- Критерії, рекомендовані робочою групою експертів Національного інституту здоров'я США (NIH; 1990 р.), так звані класичні, що включають наявність порушень МЦ або відсутність менструацій із хронічною відсутністю овуляцій та клінічні і/або біохімічні прояви гіперандрогенії.
- Роттердамські критерії, що використовуються найчастіше і включають наявність двох або трьох обов'язкових критеріїв: наявність порушень МЦ або відсутність менструацій з хронічною відсутністю овуляцій, клінічні та/або біохімічні прояви гіперандрогенії, наявність полікістозних яєчників за даними ультразвукового дослідження (УЗД).
- Консенсус Amsterdam ESHRE/ASRM, опублікований у 2012 р. (наявність клінічних і/або біохімічних проявів гіперандрогенії та наявність полікістозних яєчників за даними УЗ-обстеження або порушення МЦ з хронічною відсутністю овуляцій).
- Національний консенсус щодо ведення пацієнок із гіперандрогенією, опублікований у 2012 р. (Камінський В.В., Татарчук Т.Ф., Дубоссарська Ю.О. та ін).

Завзчай СПКЯ виявляють вже у ранній репродуктивний період. Його клінічні прояви вкрай варіабельні та можуть включати: порушення МЦ на тлі оліго-/ановуляції; безпліддя; полікістозні яєчники за даними УЗД; дерматопатії (акне, гірсутизм, зменшення росту волосся на голові у ділянці «скальпа»); метаболічні порушення: ожиріння, ІР I, як наслідок, метаболічний синдром [1, 22].

У 2018 р. опубліковано International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, який є результатом роботи 37 організацій із 71 країни світу [2, 9]. Виділяють 4 фенотипи СПКЯ (клінічні варіанти):

- фенотип А (класичний), який характеризується хронічною ановуляцією, ГА, полікістозною трансформацією яєчників (за даними УЗД);
- фенотип В (неповний класичний або ановуляторний): гіперандрогенія та олігоановуляція (без ультразвукових ознак полікістозної морфології яєчників);
- фенотип С (овуляторний): ГА та полікістозна морфологія яєчників (за даними УЗД) на тлі регулярних овуляторних циклів;
- фенотип D (неандрогенний): хронічна ановуляція та полікістозна трансформація яєчників (за даними УЗД) без клінічної/біохімічної гіперандрогенії.

Найбільш часто (53%) у жінок репродуктивного віку із СПКЯ виявляють фенотип А (класичний). Інші фенотипи діагностують значно рідше [1, 24].

ГА – найбільш поширена ендокринопатія у жінок, спричинена надмірним продукуванням андрогенів яєчниками та/або наднирковими залозами чи підвищенням локальної тканинної чутливості до циркулюючих андрогенів. До частих та характерних проявів ГА належать дерматопатії (акне, алопеція, себорея та гірсутизм) і СПКЯ. Окрім цього, ГА може проявлятися порушеннями репродуктивної функції жінки, такими, як розлади овуляції, безпліддя та невиношування вагітності. За даними літератури, ознаки ГА спостерігаються у 10–20% жінок [1].

Окрім високої поширеності у популяції, доведено зв'язок ГА не тільки з порушеннями репродуктивної функції, зокрема з безпліддям, але і з ускладненнями вагітності (гестаційний діабет, передчасні пологи, преєклампсія), метаболічними розладами, підвищенням ризику розвитку раку ендометрія, цукровим діабетом 2-го типу, серцево-судинними захворюваннями [25]. Так, у 50–70% випадків аномалій МЦ 60–74%

ендокринного безпліддя і 21–32% невиношування вагітності пов'язані з порушенням секреції та метаболізму чоловічих статевих гормонів [26].

Відомо, що андрогени – стероїдні сполуки з андрогенною та метаболічною активністю, до яких належать дегідроепіандростерон (ДГЕА) і його сульфат (ДГЕА-С), андростендіон, андростендіол, тестостерон та всі його фракції [26]. В організмі жінки джерелами синтезу андрогенів є стероїдопродукувальні органи – яєчники та надниркові залози, а також периферійні тканини – жирова, шкіра, м'язи, мозок. У яєчниках андрогени утворюються здебільшого у клітинах внутрішньої оболонки фолікула (тека-клітини) під дією ЛГ гіпофіза та частково – у стромі. У надниркових залозах місцем синтезу андрогенів є сітчаста зона кори [27].

Основними андрогенами яєчників вважають тестостерон та андростендіон, надниркових залоз – ДГЕА [26]. У надниркових залозах регуляція синтезу андрогенів здійснюється адренкортикотропним гормоном гіпофіза (АКТГ). У периферійних тканинах під дією ферменту 5 α -редуктази із тестостерону синтезується дигідротестостерон (ДГТ) – найактивніший андроген [27].

За походженням ГА поділяють на:

- істинні наднирковозалозні або яєчникові – гіперсекреція андрогенів яєчниками або наднирковими залозами;
- периферійні/рецепторні – надмірне утворення ДГТ через підвищену активність 5 α -редуктази у шкірі і чутливість рецепторів;
- ятрогенні – при вживанні препаратів з прямим андрогенним ефектом або таких, що збільшують біодоступність андрогенів;
- транспортні – при недостатньому синтезі печінкою ГЗСТ;
- вторинні – розвиток ГА на фоні інших патологічних процесів (ГП, гіперпролактинемії (ГП), гіпотиреозу тощо) [28].

Причинами виникнення ГА-станів може бути не лише збільшення синтезу андрогенів у яєчниках та/або надниркових залозах, але й підвищена чутливість рецепторів сольних залоз і волоссяних фолікулів до андрогенів та вживання препаратів із андрогенним ефектом (андрогени, анаболічні стероїди, даназол тощо) [1].

ГА може виникнути при гіпоталамічному синдромі пубертатного та постпубертатного періодів, вродженій дисфункції кори надниркових залоз, гіпотиреозі, ГП, ожирінні, стресі, анорексії, пухлинах гіпофіза (акромегалія, хвороба Кушинга). Ідіопатична форма ГА може бути пов'язана з надмірною активністю фермента 5 α -редуктази, який сприяє перетворенню тестостерону на ДГТ, і найчастіше проявляється гірсутизмом різного ступеня на тлі нормального овуляторного МЦ. Також причиною ідіопатичної ГА може бути висока щільність андрогенових рецепторів у волоссяних фолікулах за нормального рівня тестостерону (частіше є причиною акне) [1].

Диференціальна діагностика ГА з метою виключення інших захворювань перш за все передбачає виключення захворювань щитоподібної залози, ГП і некласичної форми вродженої дисфункції кори надниркових залоз [1, 29]. Тому з метою диференціальної діагностики в усіх пацієнок із підозрою на СПКЯ необхідно визначити рівень пролактину, 17-ОН-прогестерону, тиреотропного гормону, вільного T₄, антитіл до тиреоглобуліну, антитіл до пероксидози для виключення патології щитоподібної залози [25].

Клінічними проявами ГА є акне, гірсутизм (поширений ріст волосся у жінок за чоловічим типом – в андрогензалежних зонах), себорея, андрогенетична алопеція (облисіння за чоловічим типом), вірилізація (огрубіння голосу, гіпотрофія грудних залоз, андродна будова тіла) тощо.

Акне (синонім: вугрова хвороба) – це поліморфне запальне захворювання шкіри, що здебільшого проявляється на об-

личі (у 99% випадків). Рідше проявляється на шії (60%) та грудях (15%) [30]. Акне – це андрогензалежні розлади волосяних фолікулів (або сально-волосяних утворень) [31]. Найчастіше акне діагностують в осіб підліткового віку. Захворювання з'являється після початку продукування андрогенів наднирковими і статевими залозами і зазвичай стихає після закінчення росту. Проте воно може продовжувати проявлятися у значній частині дорослих осіб, особливо у жінок [32].

Існують чотири основні патогенетичні фактори розвитку вугрової хвороби, а їхня взаємодія зумовлює прояв акне: гіперпродукція шкірного сала з гіперплазією сальних залоз, зміни у процесі кератинізації (гіперкератинізація), колонізація фолікулів бактеріями виду *Propionibacterium acnes* та вивільнення медіаторів запалення [31]. Цілком ймовірно, що кілька генів відповідають за схильність до акне. До них належать гени цитохрому P450-1A1 і стероїд-21-гідроксилази [33]. Клінічна картина включає спектр ознак, починаючи від легкої комедонної форми без запальних елементів та закінчуючи гострою формою агресивного захворювання з глибоким запаленням, вузлами та, у деяких випадках, із зумовленими хворобою системними проявами [31]. Розрізняють такі стадії розвитку акне:

- незапальні ураження (закритий комедон, відкритий комедон);
- запальні ураження (папула, пустула, кіста, вузол);
- постакне (рубці) [1].

Виділяють декілька клінічних форм акне, а саме:

- Комедонну форму, коли розвивається ураження шкіри без запальних елементів, – може проявлятися як відкриті комедони (чорні вугри), так і закриті (білі вугри).
- Папуло-пустульозну форму акне. Більшість пацієнтів мають змінну форму незапальних уражень (НЗУ) і запальних уражень (ЗУ). ЗУ виникають з мікрокомедонів або з інших незапальних елементів і можуть бути поверхневими або глибокими. Поверхневі ураження включають папули і пустули (менше 5 мм у діаметрі). У разі більш тяжкого перебігу захворювання вони можуть перетворитися на глибокі пустули або вузли. ЗУ свідчать про рецидив вугрової хвороби, вони можуть зберігатися протягом багатьох тижнів і призвести до загального ураження зовнішності.
- Вузлову/конглобатну форму акне. Маленькі вузли мають вигляд твердих запальних утворень > 5 мм у діаметрі, болісних на дотик. Середні вузли можуть бути більш ніж 5 мм, великі – > 1 см. Вони можуть поширюватися глибоко і на великі зони, часто призводять до болочих висипань, ексудативних підшкірних свищів та руйнування тканин.
- Конглобатне акне, яке є рідкісною, але тяжкою формою. На відміну від звичайного акне, ця форма ураження рідко поширюється на обличчя. Здебільшого вона може з'являтися від другої до третьої декади і тривати до шостої декади життя. Для конглобатного акне характерно згрупування комедонів серед запалених папул, незначне нагноєння вузлів, які зазвичай групуються та утворюють підшкірні свищі. Це часто призводить до формування великих рубців, що дуже спотворює зовнішність.

Існують кілька тяжких і незвичайних варіантів і ускладнень акне, а також інші подібні захворювання. До них належать блискавичні (фульмінантні) форми акне, грамнегативний фолікуліт, блискавичне (фульмінантне) розацеа, васкуліт, механічне акне, малярне акне, хлоракне.

Пусковим чинником розвитку себореї та акне є зміни гормонального статусу. Основними гормонами, що стимулюють секрецію шкірного сала та збільшення об'єму сальних залоз, є:

- вільний тестостерон (у жінок – оваріального походження);
- андростендіон (50% оваріального, 50% наднирковозалозного походження);

- ДГЕА (20% оваріального, 80% наднирковозалозного походження);
- ДГЕА-С (наднирковозалозного походження) [34].

Як вже зазначалось вище, гірсутизм – це посилений ріст волосся у жінок за чоловічим типом [35]. Він може проявлятися на обличчі, грудях, спині, по середній лінії живота, у ділянці сідниць, на плечах і стегнах [1]. Вираженість і розподіл гірсутизму визначають за модифікованою шкалою Феррімана–Галлвея, при цьому проводять оцінювання росту волосся на 9 андрогенчутливих ділянках тіла жінки, кожну з яких оцінюють за бальною шкалою [36]. Критерії оцінювання ступеня тяжкості гірсутизму: легкий (до 15 балів); помірний (16–25 балів); тяжкий (більше 25 балів) [1].

Основна мета діагностики СПКЯ – визначення ступеня тяжкості клінічних проявів, джерела та патогенезу гіперпродукції андрогенів, впливу на репродуктивну функцію, оцінювання метаболічних і кардіоваскулярних ризиків [8].

Для оцінювання біохімічної ГА має діагностичне значення збільшення у сироватці крові вмісту загального тестостерону (65% його зв'язано з ГЗСГ, 33% – з альбуміном) та розрахунок індексу вільних андрогенів (ІВА). ІВА дозволяє оцінити надлишок андрогенів, який можливий при нормальному рівні загального тестостерону, коли у печінці пригнічена секреція ГЗСГ. Андростендіон і ДГЕА-С можна використовувати як додаткові тести у разі нормальних рівнів загального або вільного тестостерону [2, 14].

Однак слід зазначити, що на сьогодні до найбільш інформативних показників у діагностиці ГА належать саме ІВА та андростендіон, а вільний і загальний тестостерон мають відносно низьку чутливість [1, 37]. Основним критерієм діагностики неklasичної форми вродженої дисфункції кори надниркових залоз є підвищення рівня 17-ОН-прогестерону, тому його рівень рекомендовано визначати у сироватці крові у фолікулінову фазу МЦ [1].

Визначати рівень андрогенів у крові слід на 3–5-й день МЦ, тобто до викиду ЛГ, який припадає на 7–10-й дні та підвищує рівень загального та вільного тестостерону на 20–30%. У пацієток з оліго- та аменореєю можливо ініціювати менструальноподібну кровотечу призначенням прогестерону або гестагенів. Існують рекомендації при збереженому циклі на 19–24-й день визначати рівень прогестерону, при підтвердженні ановуляції на наступний день беруть кров для з'ясування вмісту андрогенів. У пацієток із СПКЯ спонтанна овуляція може нормалізувати концентрацію андрогенів, тоді як при ановуляції виявляють ГА [14].

Про порушення МЦ свідчить тривалість циклу менше за 24 дні або більше за 38 днів. При збереженому МЦ необхідно визначити концентрацію прогестерону у сироватці крові на 20–24-й день циклу, і в разі його зниження нижче за 3–4 нг/мл МЦ вважається ановуляторним. Про наявність хронічного порушення овуляції свідчить відсутність овуляції щонайменше у двох МЦ із трьох посліпль [38, 39]. Простежити розвиток фолікула, овуляцію та життєздатність жовтого тіла можна за допомогою фолікулометрії під час УЗД.

Починаючи з пубертатного періоду, у пацієток з СПКЯ порушується цирхоральний ритм секреції гонадотропного рилізінг-гормону (ГнРГ), ЛГ та фолікулоstimулювального гормону (ФСГ). Це пов'язують зі збільшенням концентрації ендогенного опіюду β-ендорфіну, внаслідок чого пригнічується допамінергічний вплив та посилюється серотонінергічний, порушується нейроендокринний контроль регуляції секреції гонадотропінів, знижується секреція ФСГ на тлі збільшеного рівня ЛГ. Гіперсекреція ЛГ порушує процес фолікулогенезу, призводить до поступової гіперплазії тека-клітин яєчників, кістозної атрезії фоліку-

лів, гіперпродукування андрогенів. На тлі низького рівня ФСГ зменшується ароматазна активність клітин гранульози, які сприяють конверсії андрогенів в естрогени. Відбувається накопичення андрогенів, дефіцит естрогенів, атрофія клітин гранульози, що, у свою чергу, ще більше пригнічує секрецію ФСГ [13].

У рекомендаціях ESS зазначено [37], що співвідношення ЛГ/ФСГ не є діагностичним критерієм СПКЯ. Високі циркулюючі рівні ЛГ і співвідношення ЛГ/ФСГ більше за 2,5 визначають приблизно у 70% жінок із СПКЯ, проте співвідношення менше за 2 не є критерієм виключення 2–3 рази збільшений рівень антимюллерова гормону (АМГ), що може посилювати фолікулярну резистентність яєчників до ФСГ.

Зниження чутливості окремих фолікулів до ФСГ блокує перетворення андрогенів в естрогени шляхом інгібування активності ароматаз та сприяє формуванню ГА. Підвищення секреції АМГ виникає внаслідок збільшення кількості невеликих (дозріваючих) антральних фолікулів та підвищеної секреції АМГ клітинами гранульози цих фолікулів. Підвищений рівень АМГ (> 4,5 нг/мл) може бути корисним під час діагностики СПКЯ, якщо немає можливості провести якісне ультразвукове оцінювання морфології яєчників [41].

Також визначають індекс НОМА, глікований гемоглобін, виконують пероральний тест на толерантність до глюкози, виявляють глюкозу у плазмі крові натще або НbA1c [9]. Показаннями для оцінювання ліпідного профілю (холестерин, ліпопротеїди холестерину низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, рівень тригліцеридів) у пацієнок із СПКЯ є збільшення маси тіла та ожиріння незалежно від віку [2, 9].

Ураховуючи відомості про роль вітаміну D₃ та поліморфізму генів його рецептора в етіології СПКЯ, а саме: вплив на ожиріння, рівень статевих гормонів та ІР, рекомендується визначення концентрації активної форми цього вітаміну – 25(ОН)D [8].

Слід відзначити, що ASRM/ESHRE встановлені жорсткі ехографічні критерії діагнозу СПКЯ: візуалізація не менше 12 фолікулів діаметром 2–9 мм хоча б в одному яєчнику та/або об'єм хоча б одного яєчника більше за 10 см³ за відсутності домінуючого фолікула діаметром понад 10 мм [22]. Результат підрахунку фолікулів залежить від якості обладнання, досвіду та уважності спеціаліста, тому визначення об'єму яєчника слід вважати більш надійним критерієм діагностики СПКЯ. У разі регулярного МЦ УЗД призначають у ранню фолікулярну фазу, при його порушеннях – на 10–12-й дні після менструації (умовно в преовуляторний період). Слід пам'ятати, що вживання комбінованих оральних контрацептивів (КОК), метформіну впливає на структуру та об'єм яєчників, тому реальну картину можна отримати тільки після їхньої відміни [14].

Результати ехографії не є діагнозом, полікістозну трансформацію яєчників можна виявити у 20–30% жінок європейської раси з нормальним овуляторним циклом та відсутністю ГА. Близько половини дівчат-підлітків мають подібну ультразвукову картину яєчників без інших ознак патології [14].

Слід зазначити, що УЗД не використовують для діагностики СПКЯ у підлітків протягом 8 років після менархе через високу частоту мультифолікулярності яєчників. У молодих пацієнок групи ризику для уточнення діагнозу потрібні повторне обстеження та динамічне спостереження. Доцільно вживати термін «підвищений ризик СПКЯ» у підлітків, які мають ознаки СПКЯ, але не повністю відповідають всім діагностичним критеріям [2, 9].

Методи лікування СПКЯ залежать від мети та завдань, які лікар визначає разом з пацієнтом. Це може бути нормалізація МЦ та гормонального профілю, зменшення шкірних проявів ГА, дермопатії, маси тіла, чинників кардіоваскулярного ризику, підвищення фертильності, нормалізація метаболічних порушень. Патогенетична терапія проявів ГА включає:

- лікування дермопатій;
- нормалізацію гормонального профілю та менструальної функції;
- захист ендометрія від гіперплазії (наслідок гіперестрогенії на фоні ановуляції);
- надійну контрацепцію при застосуванні антиандрогенів та системних ретиноїдів;
- корекцію метаболічних порушень;
- лікування безпліддя (у разі актуальності вагітності) [1].

Усім пацієнткам із СПКЯ надають рекомендації стосовно упорядкування способу життя, особливо за наявності надмірної маси тіла, для корекції або профілактики ожиріння. Це включає здорове харчування та систематичну фізичну активність для регуляції маси тіла, гормональних показників [8]. Позитивним вважають зниження на 5–10% протягом 6 міс надмірної маси тіла. Відомо, що навіть без медикаментозного навантаження ці методи можуть забезпечити істотні клінічні покращання.

У дорослих віком від 18 до 64 років мінімальна фізична активність повинна становити 150 хв на тиждень середньої інтенсивності фізичних навантажень або 75 хв на тиждень – енергійної інтенсивності. Альтернативою може бути активізація м'язів 2 дні поспіль на тиждень. Для підлітків – це не менше ніж 60 хв фізичної активності середнього та інтенсивного ступеня на день, включаючи вправи, що зміцнюють м'язи та кістки, не рідше ніж тричі на тиждень [2, 9].

Для регуляції МЦ та нормалізації рівня андрогенів препаратами першої лінії є КОК. Застосування цих засобів вимагає врахування оцінки факторів ризику та виникнення ускладнень згідно з критеріями прийнятності методів контрацепції Всесвітньої організації охорони здоров'я [8, 9, 14]. З метою профілактики гіперплазії ендометрія можна призначати прогестини пацієнткам із циклами, що тривають понад 90 днів [2, 9].

За відсутності ефекту від дієти, зміни способу життя для корекції метаболічних порушень рекомендують додатково до КОК призначати метформін. Аудиторія пацієнтів – це підлітки з встановленим діагнозом СПКЯ або з симптомами СПКЯ до встановлення діагнозу, дорослі жінки і підлітки з СПКЯ та ІМТ ≥ 25 кг/м² для лікування гормональних і метаболічних порушень, пацієнтки з високим метаболічним ризиком, включаючи фактори ризику розвитку цукрового діабету, порушення толерантності до глюкози, або етнічні групи з високим ризиком [2, 9]. Несприятливі ефекти метформіну є дозозалежними, мінімізувати їх можна, починаючи вживання з низької дози 500 мг/добу із поступовим збільшенням дози через 1–2 тиж [2, 9].

У разі неефективності терапії КОК андрогенної дермопатії (акне, гірсутизму, алопеції, себореї) протягом 6 міс і більше у якості додаткових засобів можна призначати антиандрогени [2, 14]. Монотерапія антиандрогенами повинна використовуватися лише за наявності протипоказань до застосування естроген-гестагенних комбінацій чи при їхній непереносимості [1, 35].

У керівництві (2018 р.) для лікування СПКЯ рекомендований інозитол (у будь-якій формі), хоча його слід вважати експериментальною терапією СПКЯ з доказами ефективності, що надалі потребують досліджень. Інозитол підвищує чутливість рецепторів клітин до інсуліну, а отже

– призводить до зниження рівнів інсуліну, глюкози, зменшення ГА. Його можна застосовувати для корекції метаболічних розладів, ожиріння [2, 9, 42].

СПКЯ часто асоціюється з ГП, ймовірно, за рахунок підвищеної ароматизації андрогенів в естрогени і стимуляції секреції пролактину, зазвичай без гіпофізарних порушень, хоча даний синдром і пролактинома можуть співіснувати й потребують лікування незалежно одне від одного [43, 44].

Про доцільність включення вітаміну D у комплексне лікування СПКЯ свідчать численні дослідження. Він справляє вплив на стероїдогенез статевих гормонів (естрадіолу і прогестерону). Саме дефіцит вітаміну D зумовлює порушення співвідношення жирозапасаючих (пролактин, інсулін, кортизол) і жироспалюючих (гормон росту, катехоламіни, статеві гормони, тиреоїдні гормони) факторів. Результати досліджень демонструють, що застосування вітаміну D

сприятливо впливало на метаболізм глюкози і ліпідний обмін, гормональну функцію та чутливість до інсуліну у жінок із СПКЯ, особливо з його дефіцитом [45–50].

ВИСНОВКИ

Отже, синдром полікістозних яєчників є мультидисциплінарною проблемою, що потребує визначення ступеня тяжкості клінічних проявів, джерела та патогенезу гіперпродукції андрогенів, впливу на репродуктивну функцію, а також оцінювання метаболічних і кардіоваскулярних ризиків. Саме тому при призначенні терапії важливо враховувати як клінічний фенотип пацієнтки, так і її метаболічний профіль, наявність інсулінорезистентності та вираженість вісцерального ожиріння. Це сприятиме не тільки відновленню менструального циклу, а й збереженню здоров'я жінки у цілому.

Відомості про авторів

Сюсюка Володимир Григорович – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

Сергієнко Марина Юрївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26

Макуріна Галина Іванівна – Кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26

Єршова Олена Андріївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26

Чорненко Альона Сергіївна – Кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26

Information about the author

Syusyuka Volodymyr G. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Ave. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

Sergienko Maryna Y. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Ave

Makurina Galyna I. – Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a course of dermatovenereology and aesthetic medicine FPE Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Ave

Yershova Olena A. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Ave

Chornenka Alona S. – Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a course of dermatovenereology and aesthetic medicine FPE Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Ave

Сведения об авторах

Сюсюка Владимир Григорьевич – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

Сергиенко Марина Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

Макурина Галина Ивановна – Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом дерматовенерологии и эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

Ершова Елена Андреевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

Чёрненко Алена Сергеевна – Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом дерматовенерологии и эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камінський В. В., Татарчук Т. Ф., Дубосарська Ю. О. та ін. Національний консенсус щодо ведення пацієнок із гіперандрогенією. Репродуктивна ендокринологія. 2016; 4 (30): 19-31.
2. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 / Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome (CREPCOS), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), American Society of Reproductive Medicine (ASRM). Monash University, 2018. 198 p.
3. Жук С. И., Гордийчук А. Б. СПКЯ: Фенотипы, висцеральное ожирение и персонализированный подход в назначении КОК. Репродуктивна ендокринологія. 2018; 2: 34-41.
4. Al Khalifah R. A. et al. Metformin or Oral Contraceptives for Adolescents With Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-analysis. Pediatrics. 2016; 137: e20154089.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes care. 2017; 40: S4-S5.
6. Balen A. H. et al. The management of ovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance / Human Reproduction Update. 2016; 22: 687-708.
7. Baskind N. E., Balen A. H. Hypothalamic-pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2016; 37: 80-97.
8. Урбанович А. М. Синдром полікістозних яєчників у щоденній практиці. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018; 14, 1: 40-45.
9. Авраменко Н. В., Кабаченко О. В., Барковский Д. Е., Серих К. В. Сучасні аспекти менеджменту пацієнок із синдромом полікістозу яєчників. Запорізький медичний журнал. 2020; 22, 6 (123): 865-873.
10. Семенова Г. Б. Ендокринні та обмінно-метаболічні порушення в жінок із синдромом полікістозних яєчників і нові можливості їхньої корекції. Репродуктивна ендокринологія. 2016; 6: 69-76.

11. Boyle J. et al. Process evaluation of a pilot evidence-based Polycystic Ovary Syndrome clinic in the Torres Strait. *The Australian Journal of Rural Health*. 2017; 25: 175-181.
12. Дубоссарская З. М. Обсуждение нового подхода к менеджменту синдрома поликистозных яичников. *Здоровье женщины*. 2017; 6: 45-48.
13. Панарина О. В., Рашидова М. А., Беленькая Л. В., Трофимова Т. А., Шолохов Л. Ф. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2, 4: 9-14.
14. СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года. Информационный бюллетень / Под ред. Е.Н. Андреевой, М.Б. Хамошиной. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. – 28 с.
15. Legro R. S., Driscoll D., Strauss J. F., Fox J., Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; (95): 14956-14960.
16. Lerchbaum E., Schwetz V., Giuliani A., Obermayer-Pietsch B. Influence of a positive family history of both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 170: 727-739.
17. Kosova G., Urbanek M. Genetics of the polycystic ovary syndrome. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013; 373: 29-38.
18. Shi Y. Genome-wide association study identifies eight new risk loci for polycystic ovary syndrome. *Nat. Genet.* 2012; 44: 1020-1025.
19. Шарифулин Э. М., Шарифулин М. А., Сугурина Л. В. Эндометриальные маркеры синдрома поликистоза яичников (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2, 5: 21-27.
20. Калугіна Л. В., Татарчук Т. Ф. Синдром полікістозних яєчників: підхід до корекції метаболічних порушень. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020; 2 (52): 54-58.
21. Zawadzki J. K., Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Blackwell Scientific, Boston. 1992: 377-384.
22. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19(1): 41-47.
23. Fauser B. C., Tarlatzis B. C., Rebar R. W. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97 (1): 28-38.e25
24. Беглова А. Ю., Елгина С. И. Фенотипические особенности уровня антимюллерова гормона и ультразвуковых параметров яичников у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2019; 1 (76): 10-14.
25. Legro R. S., Arslanian S. A. Ehrmann D. A. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98 (12): 4565-92.
26. Сольський С. Я. Питання патогенезу, діагностики та лікування гіперандрогенії. *Жіночий лікар*. 2006; 3: 8-15.
27. Дуринян Э. Р. Байбарина Г. В. Патогенез, дифференциальная диагностика и принципы лечения гиперандрогении. *Акушерство и гинекология*. 2002; 4: 62-64.
28. Бурка О. А., Тутченко Т. М. Сучасні підходи до діагностики розповсюджених форм гіперандрогенії у жінок репродуктивного віку. *Огляд літератури. Частина 1*. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019; 2: 39-45.
29. Legro, R. S. et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95.12: 5305-13.
30. Cunliffe W. J. *The Acnes*. Martin Dunitz Ltd, London. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 2018; 8, 2: 21.
31. Адапована клінічна настанова з діагностики та лікування акне. – К.: МОЗ України, 2017. – 101 с.
32. Goulden V., Stables G. I., Cunliffe W. J. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41 (4): 577-580.
33. Herane M. I., Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology*. 2003; 206: 24-28.
34. Резніченко Г. І., Резніченко Н. Ю., Красько М. П., Коваленко К. І., Оніщенко Р. А. Нові можливості корекції дерматологічної патології у жінок з гіперандрогенією із застосуванням КОК. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2014; 7 (82): 12-20.
35. Escobar-Morreale H. F., Carmina E., Dewailly D. et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012; 18 (2): 146-70.
36. Bode D. et al. Hirsutism in Women. *Am Fam Physician*. 2012; 15; 85(4): 373-380.
37. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandaraki E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2014; 171 (4): 1-29.
38. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009; 91(2): 56-88.
39. Ng D. S. Diabetic dyslipidemia: from evolving pathophysiological insight to emerging therapeutic targets. *Can J Diabetes*. 2013; 37 (5): 319-26.
40. Мурашко Н. В., Данилова Л. И. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз. *Учебно-методическое пособие*. – Минск: БелМАПО, 2010. – 33 с.
41. Goodman N. F., Cobin R. H., Futterweit W. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. Part 2. *Endocr Pract.* 2015; 21(11): 1415-26.
42. Калугіна Л. В., Юско Т. И. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников. *Обзор литературы. Репродуктивна ендокринологія*. 2018; 4: 40-45.
43. Bracero N., Zaccaro H. A. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001; 28 (1): 77-84.
44. Тронько М. Д., Антипкін Ю. Г., Камінський В. В. та ін. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016; 4 (30): 8-18.
45. Asami Z. et al. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr.* 2015; 34 (4): 586-92.
46. Muscogiuri G. et al. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017; 18 (3): 273-283.
47. Булаченко О. В., Татарчук Т. Ф., Коньков Д. Г., Фурман О. В. Сучасні стратегії клінічного менеджменту дефіциту вітаміну D в практиці акушера-гінеколога. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018; 1: 38-44.
48. Abootorabi M. S., Ayremlou P., Behrooz-Lak T., Nourisaidlou S. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2018; 34 (6): 489-494.
49. Guo S., Tal R., Jiang H., Yuan T., Liu Y. Vitamin D Supplementation Ameliorates Metabolic Dysfunction in Patients with PCOS: A Systematic Review of RCTs and Insight into the Underlying Mechanism. *Int J Endocrinol.* 2020; 19. Volume 2020. Article ID 7850816.
50. Menichini D., Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol.* 2020; 36(1): 1-5.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Які можливі причини виникнення гіперандрогенних станів?

- Збільшення синтезу андрогенів у яєчниках та/або надниркових залозах
- Зростання рівня глобуліну, який зв'язує статеві стероїди
- Підвищена чутливість рецепторів сальних залоз і волосяних фолікулів до андрогенів
- Вживання препаратів із андрогенним ефектом (андрогени, анаболічні стероїди, даназол та ін.)
- Збільшення секреції фолікулоstimулювального гормону на тлі дефіциту естрогенів
- Підвищення активності 5 α -редуктази
- Зниження активності 5 α -редуктази.

2. У настановах робочої групи експертів Національного інституту здоров'я США, які базувалися на методології даних доказової медицини, було рекомендовано виділити 4 фенотипи (клінічні варіанти) СПКЯ: які саме прояви включає фенотип А (класичний)?

- Гіперандрогенію
- Ановуляцію
- Полікістозні зміни у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією
- Гіперандрогенію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Ановуляцію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією та полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД).

3. У настановах робочої групи експертів Національного інституту здоров'я США, які базувалися на методології даних доказової медицини, було рекомендовано виділяти 4 фенотипи (клінічні варіанти) СПКЯ: які саме прояви включає фенотип В (неповний класичний)?

- Гіперандрогенію
- Ановуляцію
- Полікістозні зміни у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією
- Гіперандрогенію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Ановуляцію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією та полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД).

4. У настановах робочої групи експертів Національного інституту здоров'я США, які базувалися на методології даних доказової медицини, було рекомендовано виділяти 4 фенотипи (клінічні варіанти) СПКЯ: які саме прояви включає фенотип С (овуляторний)?

- Гіперандрогенію
- Ановуляцію
- Полікістозні зміни у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією
- Гіперандрогенію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД);
- Ановуляцію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією та полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД).

5. У настановах робочої групи експертів Національного інституту здоров'я США, які базувалися на методології даних доказової медицини, було рекомендовано виділяти 4 фенотипи СПКЯ (клінічні варіанти): які саме прояви включає фенотип D (неандрогенний)?

- Гіперандрогенію
- Ановуляцію
- Полікістозні зміни у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією
- Гіперандрогенію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Ановуляцію у поєднанні з полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД)
- Гіперандрогенію у поєднанні з ановуляцією та полікістозними змінами у яєчниках (за даними УЗД).

6. Які найбільш ймовірні прояви СПКЯ у жінок репродуктивного віку?

- Безпліддя
- Порушення МЦ на тлі оліго-/ановуляції
- Дисменорея та/ або диспареунія
- Аномальні маткові кровотечі у репродуктивному віці
- Полікістозні яєчники за даними УЗД

- Дерматопатії (акне, гірсутизм, зменшення росту волосся на голові у ділянці «скальпа»)
- Метаболічні порушення: ожиріння, інсулінорезистентність і, як наслідок, метаболічний синдром.

7. Які захворювання перш за все слід виключити, проводячи диференціальну діагностику СПКЯ у жінок?

- Захворювання щитоподібної залози
- Захворювання паращитоподібної залози
- Гіперпролактинемію
- Передчасну недостатність яєчників
- Андрогенпродукувальні пухлини
- Синдром Кушинга
- Некласичну форму вродженої дисфункції кори надниркових залоз.

8. Які з показників, згідно з рекомендаціями Європейського товариства ендокринологів, є найбільш інформативними у діагностиці гіперандрогенії при СПКЯ?

- Вільний тестостерон
- Загальний тестостерон
- Індекс вільного тестостерону
- Андростендіон
- Дегідроепіандростерону сульфат
- 17-ОН-прогестерон
- Співвідношення лютеїнізуючий гормон /фолікулоstimульовальний гормон.

9. Які існують критерії СПКЯ за даними УЗД?

- Візуалізація не менше 8 фолікулів діаметром до 9 мм хоча б в одному яєчнику
- Візуалізація не менше 8 фолікулів діаметром до 9 мм в обох яєчниках
- Візуалізація не менше 12 фолікулів діаметром до 9 мм хоча б в одному яєчнику
- Візуалізація не менше 12 фолікулів діаметром до 9 мм в обох яєчниках
- Обсяг хоча б одного яєчника більше за 10 см³ за відсутності домінуючого фолікула діаметром понад 10 мм
- Обсяг хоча б одного яєчника більше за 10 см³ за наявності домінуючого фолікула діаметром понад 10 мм
- Обсяг обох яєчників більше за 12 см³ за наявності домінуючого фолікула діаметром понад 10 мм.

10 Що включає патогенетична терапія проявів гіперандрогенії?

- Лікування дерматопатій
- Нормалізацію гормонального профілю та менструальної функції
- Захист ендометрія від гіперплазії (наслідок гіперестрогенії на фоні ановуляції)
- Надійну контрацепцію при застосуванні антиандрогенів та системних ретиноїдів
- Корекцію метаболічних порушень
- Лікування безпліддя (у разі актуальності вагітності)
- Усі відповіді правильні.

Стаття надійшла до редакції 16.03.2021