

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время переосмыслено место синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в структуре эндокринной патологии с рассмотрением его как социально-значимого заболевания, учитывая прямую связь его с метаболическими нарушениями (дислипидемией, избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе), приводящими к развитию артериальной гипертензии, раннему атеросклерозу, ишемической болезни сердца [1].

СПКЯ — одна из наиболее распространенных форм эндокринопатий у женщин репродуктивного периода, приводящих к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию. В основе развития овариальной гиперандрогенемии и хронической ановуляции при СПКЯ лежит неадекватная секреция гонадотропинов, ожирение, гиперинсулинизм и инсулинорезистентность, что позволяет считать, что гиперинсулинизм и инсулинорезистентность являются центральными звеньями патогенеза СПКЯ [2].

У пациенток с СПКЯ наблюдалась базальная и глюкозостимулированная гиперинсулинемия, причем данные изменения имели место как при избыточной, так и нормальной массе тела. Также была выявлена прямая зависимость между уровнями инсулина и андрогенов и сделано предположение, что причиной гиперандрогенемии при СПКЯ может быть гиперинсулинизм [3].

Для выявления инсулинорезистентности достаточно наличие двух из пяти признаков (повышение уровня триглицеридов (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), артериальной гипертензии (АГ), тощаковой или постпрандиальной гипергликемии и увеличение объема талии).

Диагностика СПКЯ осуществляется согласно критериям консенсуса Симпозиума рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины, 2003):

- нарушения менструального цикла с ановуляцией;
- клинические и (или) биохимические признаки гиперандрогении;
- наличие поликистозных яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

По рекомендациям консенсуса для диагноза СПКЯ достаточно двух любых критериев из трех перечисленных при условии исключения других эндокринных заболеваний [4].

Инициация лечения СПКЯ должна осуществляться в наиболее раннем возрасте при появлении первых симптомов гирсутизма и инсулинорезистентности, чтобы снизить темпы гиперандрогении, увеличение количества кист и склерозирования капсулы яичников. Для редукции инсулинорезистентности успешно применяются инсулинсенситайзеры, среди которых препаратом выбора является метформин из группы бигуанидов.

Цель

Изучение влияния метформина на показатели андрогенемии и инсулинемии у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материал и методы исследования

Обследованы 28 женщин в возрасте от 17 до 32 лет с верифицированным диагнозом СПКЯ, у которых было проведено клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза с верификацией поликистозных яичников согласно сонографической диагностической триаде [4].

Все женщины с нарушениями менструального цикла и клиническими проявлениями гиперандрогении были консультированы врачами-гинекологами и эндокринологами на базе Республиканского центра радиационной медицины и экологии человека и обследованы с целью исключения других эндокринных заболеваний и верификации СПКЯ. Для этого были проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования, при этом обязательным критерием включения было отсутствие гормонального лечения в течение одного года.

Клинический осмотр включал измерение объема талии (ОТ) и объема бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД), оценка андрогенного оволосения, стрий, акне, акантоза и аллопеции.

Лабораторные гормональные исследования включали определение тиреоидных гормонов, кортизола, пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, а также были исследованы уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, базальные и динамические (в процессе лечения метформином) уровни С-пептида, гликемии, 17 гидроксипрогестерона (17-НОР) и дигидроэпиандростеронсульфата (DHEAS), дигидроэпиандростерона сульфата и тестостерона.

Результаты исследования и их обсуждение

В обследованной группе у 10 человек индекс массы тела (ИМТ) не превышал 24,9 кг/м², а у 18 — соответствовал критериям пограничного избытка массы тела. Показатель инсулинемии по уровню С-пептида у всех пациенток превышал референтные значения (0,78–5,19 нг/мл), а его медиана составляла 7,11 (5,93; 8,76) нг/мл у женщин с избыточной массой тела и 6,73 (6,01; 7,5) нг/мл у женщин с нормальным фенотипом. Показатели тощакowej и постпрандиальной гликемии при индивидуальном анализе данных суточного контроля гликемии показали не менее двух точек постпрандиальной гипергликемии у каждой обследованной женщины, как с нормальным, так и избыточным фенотипом. Клинические проявления гиперандрогении с различной выраженностью гирсуитизма сопровождалась повышенным уровнем DHEAS у каждой обследованной женщины. В подгруппе от 17 до 25 лет медиана DHEAS составляла 824,6 (599; 1075,3) мкг/дл при верхнем референтном значении 511,7 мкг/дл. В подгруппе от 26 до 32 лет медиана DHEAS составляла 576,1 (435,3; 628,3) мкг/дл при верхнем референтном значении 410,2 мкг/дл. Уровни 17-НОР у всех обследованных не превышали референтных значений.

Назначение метформина в дозе 500 мг 2 раза в день всем обследованным женщинам в течение 6 месяцев привело к снижению уровней С-пептида до медианы 4,76 (2,71; 5,69) нг/мл у женщин с нормальной массой тела и 5,13 (4,28; 5,93) нг/мл — с избыточной массой тела, что сопровождалось снижением массы тела и гармонизацией феминного телосложения (по отношению объема талии к объему бедер). Динамика показателей DHEAS оценивалась индивидуально и наиболее значимыми оказались медианы в группе 12 женщин с пограничным избытком массы тела в возрасте от 17 до 25 лет — 402,6 (234,5; 615,5) мкг/дл. На фоне метформина в этой подгруппе отмечалось появление доминантных фолликулов.

Заключение

Современная схема лечения СПКЯ должна включать:

- изменение образа жизни, рациональное питание и физические упражнения для нормализации массы тела;
- инсулинсенситайзеры (метформин) для коррекции инсулинорезистентности;
- эстроген-гестагенную терапию для устранения олигоменорреи и дисфункциональных маточных кровотечений;
- антиандрогенную терапию;
- хирургическая электрокаутеризация или лазерный дрилинг яичников.

Профилактика СПКЯ у девочек с избыточной массой тела должна начинаться практически с раннего возраста врачами-педиатрами с настойчивыми рекомендациями по оптимизации питания и физической активности. В препубертате и пубертате необходимо оценивать степень оволосения и не пропустить появление гирсуитизма.

С появлением менархе у девочек с избыточной массой тела или признаками гирсуитизма следует вести строгий календарь менструальных циклов, чтобы своевременно выявить нерегулярность их (не позднее одного года после менархе) и выполнить сонографическое обследование органов малого таза. В комплексном лечении девушек необходимо строго мотивировать на образ жизни с нормализацией массы тела и назначать метформин в титрационном режиме для редукции гиперинсулинемии и утолщения капсулы яичников. Склерозирование капсулы яичников приводит к появлению ановуляции, кистам, дисменорее, аменорее и бесплодию.

При сонографическом выявлении поликистозных яичников и инициации эстроген-гестагенной терапии назначение метформина также обязательно для сдерживания нарастания массы тела, которое сопровождает гормональную терапию.

Хирургические методы используются при неэффективности медикаментозного лечения, а также при поздней диагностике СПКЯ, когда сформирована плотная капсула яичника и имеются множественные кисты в обоих яичниках.

Таким образом, синдром поликистозных яичников характеризуется метаболическими нарушениями, обусловленными инсулинорезистентностью у женщин как с избыточной, так и нормальной массой тела. Огромную роль играет раннее выявление и предупреждение метаболических нарушений при СПКЯ. Наблюдение и лечение пациентов должно осуществляться педиатрами, гинекологами и эндокринологами синхронно. Коррекция инсулинорезистентности является важнейшим лечебным мероприятием для подготовки пациентов к гормональной терапии и вспомогательным репродуктивным технологиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese, nonhyperandrogenemic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome / Yi. Nafiyе [et. al.] // Fertility and Sterility. — 2010. — Vol. 93. — P. 1864–1869.
2. Соснова, Е. А. Синдром поликистозных яичников / Е. А. Соснова // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. — 2016. — № 3. — С. 116–129.
3. Синдром поликистозных яичников: что нового? (на основании рекомендаций Европейского общества эндокринологов) / Т. В. Мохорт [и др.] // Медицинские новости. — 2014. — № 12. — С. 16–21.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PSOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. — 2004. — Vol. 81. — P. 19–25.