

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ФОРМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ЧАСТИНА 2

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – поширена ендокринна патологія з поліморфною етіологією, патогенезом і фенотиповими проявами, що чинить негативний вплив не лише на репродуктивну функцію, а й на стан вуглеводного, ліпідного обміну, функцію серцево-судинної системи, психічне здоров'я і підвищує ризик деяких онкопатологій протягом усього життя жінки та її потомства [1].

Ще в 2012 році Третьою міжнародною робочою групою з СПКЯ була визначена необхідність у створенні нової назви синдрому, яка б відображала його комплексну сутність, проте й до сьогодні весь світ користується історично сформованим терміном «синдром полікістозних яєчників», що часто призводить до недостатнього розуміння пацієнтками глобального впливу на здоров'я наявної в них патології [2].

Дані епідеміологічних досліджень переконливо демонструють наявність у жінок з СПКЯ підвищених ризиків:

- ожиріння;
- порушення толерантності до глюкози і цукрового діабету 2 типу (ЦД-2);
- дисліпідемії;
- артеріальної гіпертензії (АГ) та, ймовірно, інших серцево-судинних захворювань (ССЗ);
- метаболічного синдрому;
- депресивних і тривожних розладів;
- обструктивного апное уві сні;
- ускладнень вагітності, в тому числі гестаційного діабету;
- неалкогольного жирового гепатозу;
- раку ендометрія [3–11].

Важливо, що останніми дослідженнями продемонстровано **незалежне від надлишку маси тіла збільшення кардіоваскулярних ризиків при СПКЯ, а також їх персистенцію після 40 років** [12].

Також існують дані про підвищену частоту при СПКЯ таких патологій, як аутоімунний тиреоїдит, дефіцит вітаміну D [13–15].

У робочих документах професійних товариств з діабетології СПКЯ **входить до переліку факторів ризику розвитку діабету** [16].

Як схематично показано в таблиці 1, у підлітковому та репродуктивному віці серед проявів СПКЯ домінують дерматопатії, менструальні і репродуктивні розлади, тоді як ближче до перименопаузи прояви гіперандрогенії (ГА) й гонадної дисфункції слабшають, а метаболічні розлади досягають свого максимуму.

Поява кардіометаболічних ускладнень у другій половині життя довгий час трактувалася як результат тривалого впливу ГА, гіперінсулінемії, а також певних генетичних факторів. Проте в світлі останніх досліджень розповсюдженості інсулінорезистентності (ІР) та дисліпідемії в жінок із СПКЯ можна стверджувати, що нехтування цими порушеннями в ранньому репродуктивному віці через їх субклінічний перебіг призводить до появи клінічно значущих форм у пізньому репродуктивному віці та перименопаузі [12]. Саме тому сьогодні предиктивний і профілактичний підходи займають центральне місце в менеджменті СПКЯ [17].

Таким чином, **сучасний менеджмент СПКЯ вимагає від гінеколога не лише корекції репродуктивних розладів, а й профілактики**

О.А. БУРКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА»
ORCID: 0000-0003-0133-9885

М.І. БОБРИК

к. мед. н., доцент кафедри ендокринології НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА»
ORCID: 0000-0002-7477-213X

В.М. РЕЗНИЧЕНКО

лікар-ендокринолог вищої категорії ДЗ «Поліклініка № 2» Державного управління справами

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., ст. науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА»
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Контакти:

Бурка Ольга Анатоліївна
Медична лабораторія «ДІЛА»
01042, Київ, Саксаганського, 67б
тел.: +38 (044) 201 59 80
Email: olga.burka@dila.com.ua

Таблиця 1. Симптоми і коморбідність СПКЯ протягом життя жінки (за М. Peigne, 2014)

Репродуктивні порушення		Метаболічні порушення			Інші коморбідності при СПКЯ: Тривожність Депресія Аутоімунний тиреоїдит Дефіцит вітаміну D
		15–24 роки	25–35 років	36–50 років	
Симптоми ГА – акне, гірсутизм Олігоменорея		Субфебрильність, нелідність Ускладнення вагітності Порушення менструального циклу Різні симптоми ГА	Порушення толерантності до глюкози Різні симптоми ГА	ЦД-2 ССЗ Рак ендометрія	

метаболических ризиків і коморбідності протягом всього життя жінки, починаючи від моменту встановлення діагнозу СПКЯ [16, 17].

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ РИЗИКІВ ПРИ СПКЯ *Порушення вуглеводного обміну при СПКЯ*

У двох мета-аналізах був продемонстрований підвищений ризик розвитку порушення толерантності до глюкози (втричі) і ЦД-2 у жінок з СПКЯ [3, 18]. За даними огляду L. Cooney, ризик порушення толерантності до глюкози і ЦД-2 зберігався в пері- і менопаузальному віці [12]. У переважній більшості випадків розвитку порушення толерантності до глюкози і подальшим стадіям дисглікемії передувала ІР.

ІР – це нездатність певної кількості ендогенного чи екзогенного інсуліну забезпечити поглинання і споживання глюкози. Зв'язок СПКЯ з ІР був уперше встановлений в 1980 році. Довгий час вважалося, що ІР розвивається лише у людей з надлишковою вагою й ожирінням, проте наразі відомо, що ІР – **розповсюджений феномен при СПКЯ з нормальною масою тіла**. За даними клінічних досліджень із застосуванням сурогатних маркерів, ІР має місце в 70% випадків СПКЯ з ожирінням і в 30% – без ожиріння. В той же час, за даними досліджень із застосуванням еуглікемічного гіперінсулінемічного клемп-тесту (золотий стандарт діагностики ІР) ІР була зареєстрована у 95% жінок із СПКЯ та ожирінням і в 75% жінок із СПКЯ без ожиріння [19]. Результати мета-аналізу оцінки ІР за допомогою цього методу показали зменшення на 27% біологічного ефекту інсуліну в жінок із СПКЯ незалежно від показника маси тіла [20].

Гіперінсулінемія відіграє важливу роль в патогенезі СПКЯ шляхом:

- посилення індукованої гонадотропін-рилізінг-гормоном секреції гонадотропінів гіпофізом, у результаті чого високі рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ) призводять до збільшення секреції андрогенів тека-клітинами фолікулів;
- збільшення кількості рецепторів ЛГ в гіперплазованих клітинах теки;
- зниження синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), і таким чином збільшення фракції біодоступного тестостерону [21].

При СПКЯ доведена кореляція ІР з підвищеними рівнями тестостерону і зниженими значеннями ГЗСГ [22, 23]. Збільшення індексу маси тіла має більшу пряму кореляцію з ІР у жінок із СПКЯ, ніж у жінок без СПКЯ [24]. Як і очікувалось, дослідження показали, що **класичні фенотипові форми СПКЯ частіше порівняно з некласичними супроводжуються ІР незалежно від показника індексу маси тіла** [25].

Причини високої частоти ІР при СПКЯ не до кінця зрозумілі: ймовірно, мають місце як первинний генетично детермінований пострецепторний дефект дії інсуліну внаслідок підвищеної фосфорилляції серину і зниженої – тирозину в інсуліновому рецепторі і рецепторному субстраті-1, так і вторинний розвиток ІР на фоні аліментарного ожиріння, адипозопатії на фоні ГА і впливу екологічних факторів [26].

Дисліпідемія при СПКЯ

За даними різних досліджень, близько 70% жінок із СПКЯ мають дисліпідемію [27]. У великому проспективному дослідженні в Данії була зареєстрована статистично значуще більша частота дисліпідемії порівняно з контрольною групою [28]. Причина дисліпідемії при СПКЯ вбачається у поєднанні надмірного утворення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і підвищеному розщепленні ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що в свою чергу обумовлене ІР, надлишковою кількістю вісцерального та внутрішньопечінкового жиру [29].

АГ та інші кардіоваскулярні захворювання при СПКЯ

Незважаючи на наявність потужних факторів ризику АГ у жінок із СПКЯ, результати епідеміологічних досліджень залишаються неоднозначними: одні демонструють підвищені середні показники артеріального тиску (АТ) в жінок із СПКЯ, інші – відсутність зв'язку між цими патологіями [30–33]. Така гетерогенність результатів обумовлена відсутністю можливості в більшості досліджень стратифікації когорт за фенотиповими формами СПКЯ, віком, етнічною приналежністю тощо.

Незважаючи на контрверсійність результатів епідеміологічних досліджень, з урахуванням того, що АГ є важливою складовою подальшої кардіоваскулярної захворюваності, міжнародні рекомендації з СПКЯ від 2018 р. передбачають вимірювання АТ всім жінкам з СПКЯ щороку або частіше в залежності від наявних факторів ризику ССЗ [17].

Було запропоновано декілька теорій щодо патогенезу розвитку АГ при СПКЯ, ключові ролі в яких відіграють часто взаємопов'язані фактори ГА, ІР та адипозопатії [34–40].

Роль вітаміну D в патогенезі СПКЯ та його кардіометаболических ризиків

Зважаючи на плейотропні ефекти вітаміну D в людському організмі [41–43], продовжується вивчення ролі його недостатності в патогенезі багатьох метаболических порушень, включаючи ожиріння, ЦД-2 та СПКЯ.

Багатьма епідеміологічними дослідженнями був продемонстрований зв'язок дефіциту вітаміну D з підвищеними показниками індексу НОМА, загального холестеролу, ЛПНЩ, глюкози, С-реактивного білка та тригліцеридів, а також зниженим рівнем ЛПВЩ у жінок із СПКЯ [15, 44–48].

Також є повідомлення про зворотню кореляцію концентрації вітаміну D з рівнями тестостерону, дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕА-с), індексу вільного тестостерону (ІВТ) та ГЗСГ у жінок із СПКЯ [44, 47–51].

Водночас систематичні аналізи результатів досліджень впливу саплементації вітаміну D при СПКЯ поки що не дають можливості стверджувати про її клінічний ефект [52]. Можливо, це пов'язано з поліморфізмом генів, що регулюють метаболическі ефекти вітаміну D, зокрема генним поліморфізмом рецептора вітаміну D білка, зв'язуючого вітамін D, та фермента 1- α -гідроксилази [52].

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ СПКЯ

Зважаючи на добре обґрунтований зв'язок СПКЯ з ризиком порушення толерантності до глюкози і ЦД-2, **рекомендований скринінг усіх жінок із СПКЯ настановами всіх професій-**

них товариств – Ендокринного товариства (Endocrine Society) [53], Товариства з вивчення надлишку андрогенів і СПКЯ (Androgen Excess and PCOS Society) [30], Європейського товариства ендокринології (European Society of Endocrinology) [54], а також міжнародними клінічними настановами 2018 р. [17].

Основні положення міжнародних рекомендацій з СПКЯ від 2018 р. щодо попередження кардіометаболічних ускладнень наступні:

1.8. Профілактика кардіоваскулярних ризиків при СПКЯ

1.8.1. Всім жінкам із СПКЯ рекомендований регулярний моніторинг змін ваги при кожному візиті, але з мінімальним інтервалом 6–12 місяців, інтервал до наступного візиту визначається показниками попереднього (CCR)*.

1.8.2. Необхідно визначити такі показники: маса тіла, зріст, окружність талії, індекс маси тіла та оцінити їх за критеріями ВООЗ з урахуванням етнічних і вікових особливостей (CCR).

1.8.3. Всім жінкам з діагнозом СПКЯ має бути проведена оцінка факторів ризику ССЗ і загального кардіоваскулярного ризику (CCR).

1.8.4. В разі виявлення під час скринінгу факторів кардіоваскулярного ризику, а саме ожиріння, куріння, дисліпідемії, АГ, порушення толерантності до глюкози та недостатньої фізичної активності, жінка з СПКЯ має підвищений ризик ССЗ (CCR).

1.8.5. Пацієнтки з СПКЯ і надлишковою вагою чи ожирінням незалежно від віку мають проходити дослідження ліпідного профілю (холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди). Подальші обстеження повинні базуватись на наявності гіперліпідемії та загального кардіоваскулярного ризику (CCR).

1.8.6. Усі жінки з СПКЯ повинні проходити вимірювання АТ щороку або частіше в залежності від показників загального кардіоваскулярного ризику (CCR).

1.9. Профілактика гестаційного діабету, порушення толерантності до глюкози та ЦД-2 при СПКЯ

1.9.1. Медичні працівники і жінки з СПКЯ мають усвідомлювати, що незалежно від віку ризику гестаційного діабету, порушення толерантності до глюкози та ЦД-2 збільшені при СПКЯ: в 5 разів в Азії, в 4 рази у жителів американських континентів, в 3 рази в Європі. Ризик існує незалежно від наявності ожиріння, але при ожирінні він зростає (CCR).

1.9.2. Глікемічний статус має оцінюватись при первинному обстеженні всіх жінок з діагнозом СПКЯ. В подальшому оцінка глікемічного статусу має здійснюватись через кожні 1–3 роки в залежності від наявності інших факторів ризику ЦД (CCR).

1.9.3. Для оцінки глікемічного статусу використовуються (CCR):

- глюкозотолерантний тест (ГТТ);
- рівень глюкози в крові натще або глікованого гемоглобіну (HbA1c).

1.9.4. ГТТ з 75 грамами глюкози має бути запропонований всім жінкам із СПКЯ на етапі планування вагітності або в період лікування неплідності, зважаючи на високу вірогідність гіперглікемії та її ускладнень під час вагітності. Якщо ГТТ не був проведений до зачаття, його слід зробити до 20-

го тижня вагітності. Всім вагітним із СПКЯ в 24–28 тижнів гестації проводиться ГТТ [17] (CCR).

Американська асоціація діабету (American Diabetes Association, ADA) у 2018 р. внесла СПКЯ до факторів ризику розвитку ЦД-2 [16]. Фактори ризику ЦД-2 у жінок з СПКЯ:

- малорухомий спосіб життя;
- ЦД-2 у родича першого ступеня спорідненості;
- етнічна приналежність до групи високого ризику ЦД-2 (афроамериканці, латиноамериканці, корінні американці, особи азійського походження та з островів Тихого океану);
- жінки, які народили дитину вагою більше 9 кг, або в яких був гестаційний діабет;
- АГ (АТ \geq 140/90 мм рт. ст. або жінка знаходиться на антигіпертензивній терапії);
- холестерин ЛПВЩ $<$ 35 мг/л (0,90 ммоль/л) та/або рівень тригліцеридів $>$ 250 мг/л (2,82 ммоль/л);
- глікований гемоглобін \geq 5,7%, порушена толерантність до глюкози або підвищення глюкози натще при попередніх обстеженнях;
- інші стани, асоційовані з ІР (ожиріння, чорний акантоз);
- ССЗ в анамнезі.

ДІАГНОСТИКА ТА ПРЕДИКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ СПКЯ: БАЗОВІ ТА РОЗШИРЕНІ МОЖЛИВОСТІ

ІР – це зниження біологічної відповіді на один або декілька ефектів дії інсуліну. Частіше ІР визначають як стан, що супроводжується зниженням утилізації глюкози тканинами організму під впливом інсуліну, тобто резистентністю клітин різних органів і тканин до цукрознижувальної дії інсуліну. За даними досліджень із застосуванням клемп-тесту, ІР була зареєстрована в 95% жінок із СПКЯ та ожирінням та в 75% жінок із СПКЯ без ожиріння [19].

Порушена глікемія натще (ПГН) – стан, за якого концентрація глюкози в плазмі венозної крові натщесерце вище нормального, але нижче порогового рівня, що є діагностичним критерієм ЦД [55].

Порушена (знижена) толерантність до глюкози (ПТГ) – стан, за якого концентрація глюкози в плазмі венозної крові через дві години після перорального навантаження 75 г глюкози вище нормального, але нижче порогового рівня, що є діагностичним критерієм ЦД [55].

Медична лабораторія «ДІЛА» дотримується норм та критеріїв Наказу МОЗ України №1021 від 29.12.2014 р. щодо концентрації глюкози в плазмі венозної крові (ммоль/л):

1. Норма: натще $>$ 4,0 і $<$ 6,1; через 2 год після ГТТ $<$ 7,8. Нормативи глікемії для вагітних при проведенні ГТТ: натще $<$ 5,1 ммоль/л, через 2 години після навантаження – $<$ 8,5 ммоль/л.
2. ПГН: натще $>$ 6,1 і $<$ 7,0; через 2 год після ГТТ $<$ 7,8.
3. ЦД: натще $>$ 7,0; через 2 год після ГТТ або при випадковому визначенні глікемії в будь-який час доби незалежно від прийому їжі $>$ 11,1.
4. ПТГ: через 2 год після ГТТ $>$ 7,8 і $<$ 11,1.

ПГН, ПТГ і ЦД розглядаються як прогресуючі стадії одного і того самого процесу захворювання, а лікування на ранніх

*CCR (Clinical Consensus Recommendations) – консенсусна клінічна рекомендація, за відсутності доказів рекомендація розробляється робочою групою керівництва.

стадіях дозволяє запобігти його прогресуванню до пізніх стадій (за допомогою належного харчування, фізичної активності та здорового способу життя). Не всі пацієнти з ПТГ мають ПГН, тому вона розглядається як окрема категорія [55].

ІР відіграє рушійну роль у переході від нормоглікемії до ПТГ і ЦД. Незважаючи на різницю в патогенезі ЦД-1 та ЦД-2, перебіг ЦД-2 може призвести до інсулінопотребуючої стадії [56] (схема 1).

Отже, при СПКЯ перед медичним працівником стоять наступні клініко-діагностичні завдання:

- предикція/діагностика ІР та ЦД-2 чи дисглікемії при первинному обстеженні/постановці діагнозу СПКЯ;
- за відсутності ІР чи дисглікемії на момент постановки діагнозу СПКЯ – моніторинг протягом життя з періодичністю, яка залежить від первинно наявних та виниклих з часом факторів ризику (ожиріння, обтяжений анамнез, гестаційний діабет);
- за наявності ІР на момент постановки діагнозу СПКЯ – моніторинг ефективності рекомендованих заходів із модифікації способу життя та/або медикаментозної корекції;

■ за наявності при первинному обстеженні дисглікемії – контроль ефективності терапії.

Еталонним методом оцінки чутливості тканин до інсуліну є еуглікемічний гіперінсулінемічний клемп-тест. Через інвазивність, високу вартість та методичні складнощі цей метод рекомендований для використання тільки в спеціальних наукових дослідженнях і не підходить для широкого клінічного застосування.

У зв'язку з цим на практиці використовуються непрямі показники ІР: рівень глюкози натще та після навантаження, глікований гемоглобін, інсулін, а також розрахункові показники – найчастіше індекс НОМА.

ГТТ є складним дослідженням, на результати якого може вплинути багато факторів. Аналіз гомеостатичної моделі (індекс НОМА) широко використовується в епідеміологічних дослідженнях, добре корелює з результатами еуглікемічного клемп-тесту, але є недостатньо специфічним для індивідуального обстеження [57]. Тому ведеться активний пошук достовірного і доступного показника для діагностики ІР в жінок із СПКЯ [58].

Накопичені до теперішнього часу результати досліджень свідчать про те, що **підвищення рівня циркулюючого проінсуліну є індивідуальним високоспецифічним маркером ІР**. Багаторічними дослідженнями А. Pfützner було продемонстровано, що підвищений рівень проінсуліну в крові є доступним інструментом для виявлення пацієнтів з ІР, а також розвитку протягом наступних 7 років ЦД-2 та/або макросудинних подій [59–61].

Проінсулін утворюється в β-клітинах підшлункової залози з препроінсуліну, потім під дією серинових ендопептидаз PC2 і PC1/3 відбувається відщеплення від нього С-пептиду, який переходить в секреторні гранули. У здорових людей проінсулін синтезується в кількості 1–3%. Секреція інсуліну і С-пептиду відбувається в еквімолярних кількостях. Таким чином, **проінсулін є маркером утворення інсуліну, а С-пептид – маркером секреції інсуліну**. Проінсулін має набагато меншу біологічну активність (приблизно 1:10) і довший період напіввиведення (приблизно 3:1), ніж інсулін (період напіврозпаду проінсуліну складає близько 30 хв, інсуліну – до 10 хв) [60, 62].

У таблиці 2 представлено місце вищезгаданих лабораторних досліджень в діагностиці послідовного каскаду патологічних змін від ІР до ЦД-2 і переваги кожного з них ізольовано та в комбінації.

А. Pfützner були сформульовані наступні принципи використання проінсуліну в моніторингу розвитку порушень вуглеводного обміну, прийнятні для хворих на СПКЯ:

- У пацієнтів групи ризику вперше виявлений підвищений рівень проінсуліну вимагає проведення перорального ГТТ. У багатьох випадках цей тест виявить ЦД або ПТГ, і пацієнта потім слід включити до відповідної програми менеджменту.
- Пацієнтам із підвищеним рівнем проінсуліну, але з негативним результатом ГТТ як раннє втручання для затримки прогресування хвороби слід рекомендувати змінити спосіб життя. Дієта та фізичні вправи продемонстрували запобігання початку захворювання і зниження рівня проінсуліну.

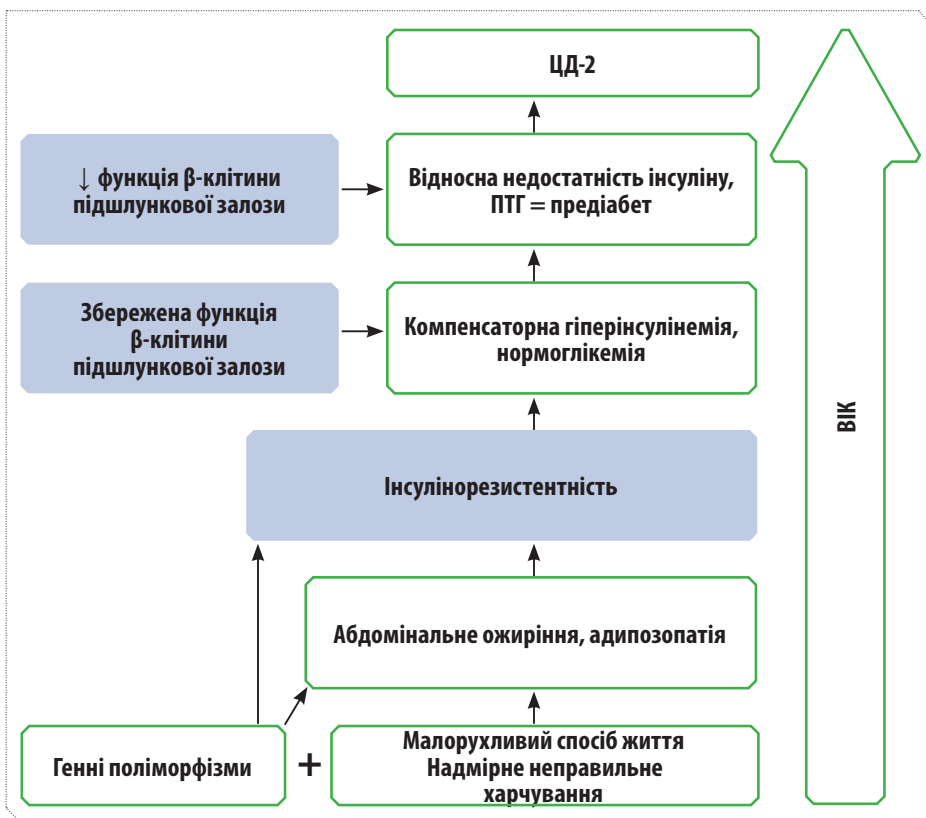


Схема 1. Механізм виникнення ЦД-2 в умовах ІР

Таблиця 2. Лабораторні дослідження для діагностики IP і предіабету/ЦД-2 при СПКЯ

Лабораторне дослідження	Місце в діагностиці порушень вуглеводного обміну
Індекс НОМА ((глюкоза натще (ммоль/л) x інсулін натще (мкОд/мл) / 22,5)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Непрямий маркер IP ■ При підвищенні рівня глюкози або інсуліну натще індекс НОМА відповідно зростає ■ В оцінці ризику розвитку ЦД в групі пацієнтів з рівнем глюкози нижче 7 ммоль/л індекс НОМА інформативніший, ніж глюкоза або інсулін натще окремо ■ Дослідження інтактного проінсуліну та індексу НОМА в комплексі дозволяє провести достовірну діагностику та моніторинг корекції IP [63]
Глюкоза натще	<ul style="list-style-type: none"> ■ Діагностика гіперглікемії в поточний час (констатація факту гіперглікемії) [63]
ГТТ із 75 г глюкози	<ul style="list-style-type: none"> ■ Виявлення предіабету/діабету [63]
Глікований гемоглобін	<ul style="list-style-type: none"> ■ Оцінка хронічної гіперглікемії протягом попередніх трьох місяців [63, 64]
Інсулін	<ul style="list-style-type: none"> ■ Маркер секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози ■ Внаслідок первинного проходження через печінку, а також впливу про- та контраінсулярних факторів – значна варіабельність маркера [63]
C-пептид	<ul style="list-style-type: none"> ■ Маркер секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози ■ Період напіврозпаду – 30 хв ■ Немає первинного проходження через печінку, не залежить від коливань рівня глюкози [63]
Проінсулін інтактний	<ul style="list-style-type: none"> ■ Маркер синтезу інсуліну. Стабільний достовірний маркер індивідуальної оцінки IP [60] ■ Період напіврозпаду – близько 30 хв ■ Дослідження проінсуліну та індексу НОМА в комплексі дозволяє провести достовірну діагностику та моніторинг лікування IP

■ Підвищений рівень проінсуліну також повинен спонукати до ретельної перевірки судинного статусу пацієнта з відповідними діагностичними процедурами.

■ Лікувальні заходи ефективні, якщо зумовлюють зменшення стресу β-клітин підшлункової залози і зменшення рівня проінсуліну. Рекомендується проводити скринінг щороку, щоб зафіксувати час подальшого прогресування захворювання (схема 2).

Таким чином, визначення рівня проінсуліну є найбільш перспективним дослідженням для оцінки порушень вуглеводного обміну та IP при СПКЯ.

Своєчасна діагностика СПКЯ у будь-якому віці – це можливість своєчасного виявлення і профілактики поглиблення кардіометаболічних порушень.

Діагноз СПКЯ встановлюється за наявності щонайменше 2 із 3 критеріїв: клінічна/біохімічна ГА, оліго-/ановуляція, полікістозний морфотип яєчників за даними УЗД. При цьому обов'язковим є виключення інших причин ГА й ановуляції (докладніше в частині I даного огляду, опублікованій у № 2(46) журналу «Репродуктивна ендокринологія» від 2019 р., DOI: 10.18370/2309-4117.2018.46.39-45).

АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РІВНЯ ПРОІНСУЛІНУ ПРИ ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ З РИЗИКОМ АБО ЯВНИМ ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

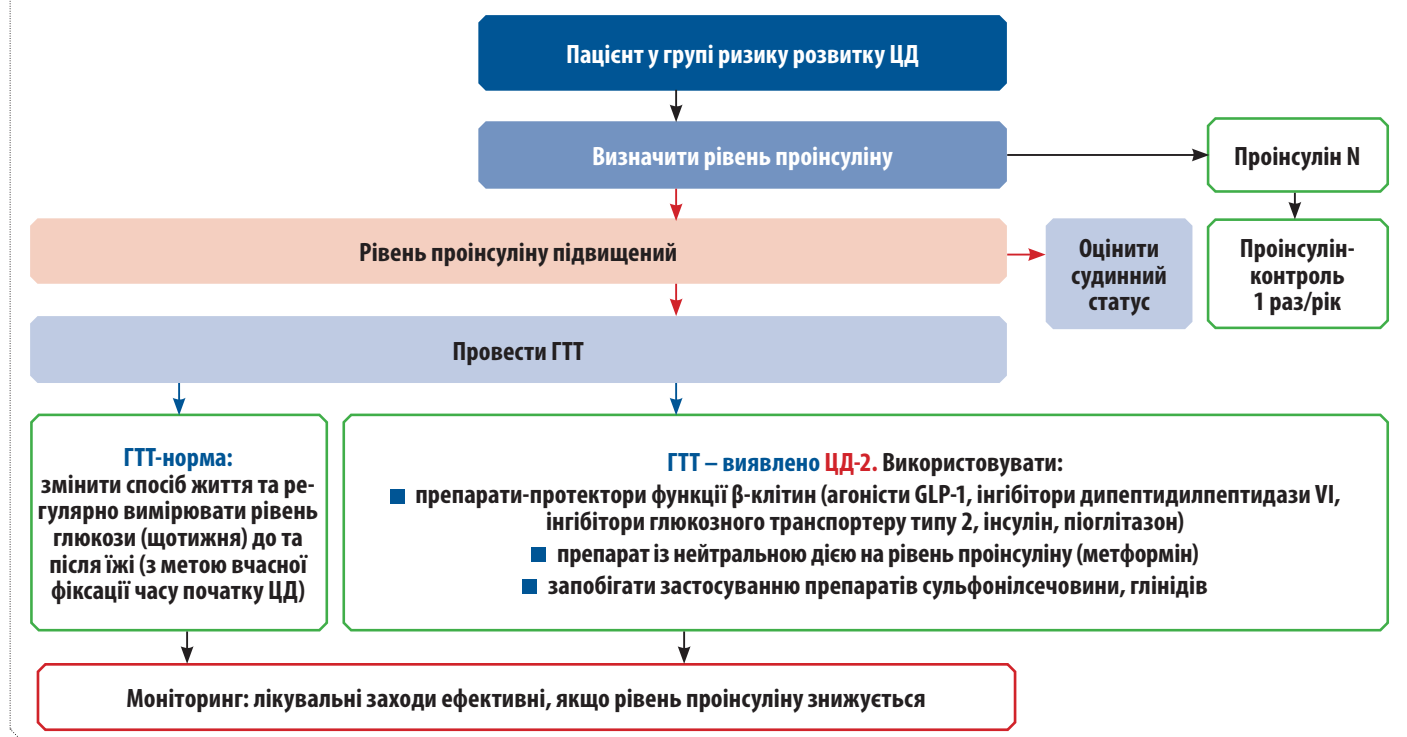


Схема 2. Скринінг порушень вуглеводного обміну в жінок із СПКЯ із застосуванням проінсуліну [66]

Таблиця 3. Лабораторні дослідження в діагностиці СПКЯ як гіперандрогенного стану і діагнозу виключення

Лабораторне дослідження	Діагностичні завдання
Оцінка ГА	
Тестостерон загальний (Тзаг)	↑ в 30–60% випадків. Значне ↑ рідко. При дворазовому і більшому ↑ – виключати пухлинний генез ГА
Індекс вільного тестостерону (ІВТ = Тзаг/ГЗСГ)	↑ у більше ніж 70% випадків. Рекомендовано дослідження для визначення ГА при СПКЯ [17]
ГЗСГ	↓ більше ніж у 70% випадків, використовується для розрахунку ІВТ
Андростендіон	↑ в 30–50% випадків, при цьому в 30% випадків може бути ↑ тільки андростендіону [17]
ДГЕА-с	↑ в 30% випадків! Для СПКЯ характерне незначне ↑. В 10% випадків ↑ лише ДГЕА-с
Тестостерон вільний	↑ в 70% випадків. Рекомендовано дослідження для визначення ГА при СПКЯ [17]
Виключення інших причин ГА	
17-оксипрогестерон (17-ОПГ)	↑ базального 17-ОПГ до 8:00 год на 3–5 день менструального циклу – показання до обстеження на предмет неklasичної форми вродженої гіперплазії кори наднирників внаслідок недостатності 21-гідроксилази [65]
Додаткові можливості діагностики СПКЯ	
Антимюллерів гормон (АМГ)	↑ додатковий маркер для діагностики СПКЯ, особливо нормоандрогенних форм
Виключення інших причин ановуляції	
Пролактин	↑ гіперпролактинемія (макропролактин у нормі)
Тиреотропний гормон (ТТГ)	↑ гіпотиреоз, ↓ гіпертиреоз
Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), ЛГ	↑ передчасна яєчниковна недостатність, ↓ гіпоталамічна аменорея
Соматотропний гормон	↑ акромегалія
Кортизол у добовій сечі, нічний кортизол у слині	↑ гіперкортицизм (необхідно 2 вимірювання в різні дні)

Лабораторні дослідження для оцінки андрогенного статусу та диференційної діагностики ГА й ановуляції в діагностиці СПКЯ представлені в таблиці 3.

Комплексні рішення від МЛ «ДІЛА»:

КДЛ (комплекс для лікарів) 403 «Оцінка СПКЯ» (ФСГ, ЛГ, ДГЕА-с, ІВТ, АМГ, індекс НОМА)

КДЛ 406 «Оцінка СПКЯ максі» (пролактин, ТТГ, ФСГ, ЛГ, ДГЕА-с, 17-ОПГ, андростендіон, ІВТ, АМГ, індекс НОМА)

ПЕРЕВАГИ МЛ «ДІЛА»

Для попередження інтерферуючого впливу препаратів біотину на хід лабораторних досліджень **МЛ «ДІЛА» використовує біотин-незалежні методики імуноаналізу:**

- Встановлено, що прийом біотину (вітаміну В₇) може значно впливати на результати лабораторних досліджень гормонів.
- У багатьох лабораторних тест-системах використовується технологія на основі біотину.
- Оскільки біотин входить до великої кількості вітамінних комплексів та косметичних засобів, майже неможливо виключити присутність його супрафізіологічних концентрацій в організмі будь-якого індивіда.

ВИСНОВКИ

- СПКЯ належить до факторів ризику розвитку ЦД-2, що

Пропозиції МД «ДІЛА» для скринінгу кардіометаболічних ускладнень СПКЯ:

- Проінсулін інтактний
- Індекс НОМА
- ГТТ із 75 г глюкози
- Глікований гемоглобін
- Ліпідний профіль

обумовлює доцільність скринінгу всіх жінок із цим синдромом на наявності порушень вуглеводного обміну незалежно від індексу маси тіла.

■ Жінки із СПКЯ як з надлишковою вагою/ожирінням, так і без них мають значно підвищений ризик порушень вуглеводного обміну і дисліпідемії вже в репродуктивному віці, що призводить до ЦД-2 та ССЗ в пери- і менопаузальному періоді.

■ ІР відіграє провідну роль як в патогенезі ановуляції та яєчnikової ГА, так і в розвитку з віком клінічно значущих кардіоваскулярних ускладнень (ЦД-2, ССЗ, неалкогольний жировий гепатоз). Доведено, що втручання (модифікація способу життя) на етапі ІР, предіабету є ефективними щодо попередження розвитку ЦД-2 і ССЗ.

■ Виявлення ІР та дисліпідемії на момент постановки діагнозу СПКЯ та моніторинг появи/динаміки цих станів протягом життя пацієнтки з СПКЯ дозволяє забезпечити профілактику ЦД-2 і ССЗ, а також ефективнішу терапію ановуляції та ГА.

■ Сучасні лабораторні дослідження забезпечують можливість діагностики всіх етапів розвитку порушень вуглеводного обміну – від ІР до предіабету/ЦД, а також моніторинг ефективності застосовуваних втручань (модифікація способу життя, медикаментозна терапія).

Ліпідний комплекс: холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ліпопротеїди дуже низької щільності, індекс атерогенності.

Ліпідний комплекс розширений: холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ліпопротеїди дуже низької щільності, індекс атерогенності, аполіпопротеїди А-1 і В, ліпопротеїн А кількісний.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rocha, A.L., Oliveira, F.R., Azevedo, R.C., et al. "Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. F1000Research 8 (2019): 565.
2. Fauser, B.C.J.M., 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* 97.1 (2012): 28–38.e25.
3. Kakoly, N.S., Khomami, M.B., Joham, A.E., et al. "Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression." *Hum Reprod Update* 24.4 (2018): 455–67.
4. Wild, R.A., Rizzo, M., Clifton, S., Carmina, E. "Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis." *Fertil Steril* 95.3 (2011): 1073–1079.e11.
5. Schmidt, J., Landin-Wilhelmsen, K., Brännström, M., Dahlgren, E. "Cardiovascular Disease and Risk Factors in PCOS Women of Postmenopausal Age: A 21-Year Controlled Follow-Up Study." *J Clin Endocrinol Metab* 96.12 (2011): 3794–803.
6. Behboudi-Gandevani, S., Ramezani Tehrani, F., Hosseinpah, F., et al. "Cardiometabolic risks in polycystic ovary syndrome: long-term population-based follow-up study." *Fertil Steril* 110.7 (2018): 1377–86.
7. Yu, H.-F., Chen, H.-S., Rao, D.-P., Gong, J. "Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis." *Medicine (Baltimore)* 95.51 (2016): e4863.
8. Kahal, H., Kyrou, I., Tahrani, A.A., Randevo, H.S. "Obstructive sleep apnoea and polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of clinical interactions and underlying pathophysiology." *Clin Endocrinol (Oxf)* 87.4 (2017): 313–9.
9. Cooney, L.G., Lee, I., Sammel, M.D., Dokras, A. "High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis." *Hum Reprod* 32.5 (2017): 1075–91.
10. Barry, J., Azizia, M. "Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis." *Update PH-H reproduction* (2014). Available from: [https://academic.oup.com/humupd/article-abstract/20/5/748/2952619], last accessed May 16, 2019.
11. Rocha, A.L.L., Faria, L.C., Guimarães, T.C.M., et al. "Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis." *J Endocrinol Invest* 40.12 (2017): 1279–88.
12. Cooney, L. "Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health." Elsevier (2018). Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028218318302], last accessed May 16, 2019.
13. Romitti, M., Fabris, V.C., Ziegelmann, P.K., et al. "Association between PCOS and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis." *Endocr Connect* 7.11 (2018): 1158–67.
14. Shi, X.-Y., Huang, A.-P., Xie, D.-W., Yu, X.-L. "Association of vitamin D receptor gene variants with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis." *BMC Med Genet* 20.1 (2019): 32.
15. He, C., Lin, Z., Robb, S., et al. "Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Nutrients* 7.6 (2015): 4555–77.
16. American Diabetes Association. "Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers." *Clin Diabetes* 36.1 (2018): 14–37.
17. Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., et al. "Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome." *Hum Reprod* 33.9 (2018): 1602–18.
18. Moran, L.J., Misso, M.L., Wild, R.A., Norman, R.J. "Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis." *Hum Reprod Update* 16.4 (2010): 347–63.
19. Stepto, N.K., Cassar, S., Joham, A.E., et al. "Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp." *Hum Reprod* 28.3 (2013): 777–84.
20. Cassar, S., Misso, M.L., Hopkins, W.G., et al. "Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies." *Hum Reprod* 31.11 (2016): 2619–31.
21. Anagnostis, P., Tarlatzis, B.C., Kauffman, R.P. "Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences." *Metabolism* 86 (2018): 33–43.
22. Cassar, S., Misso, M.L., Hopkins, W.G., et al. "Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies." *Hum Reprod* 31.11 (2016): 2619–31.
23. Diamanti-Kandarakis, E., Panidis, D. "Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS." *Clin Endocrinol (Oxf)* 67.5 (2007): 735–42.
24. Engmann, L., Jin, S., Sun, F., et al. "Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype." *Am J Obstet Gynecol* 216.5 (2017): 493.e1–493.e13.
25. Zhao, Y., Fu, L., Li, R., et al. "Metabolic profiles characterizing different phenotypes of polycystic ovary syndrome: plasma metabolomics analysis." *BMC Med* 10 (2012): 153.
26. Samuel, V.T., Shulman, G.I. "The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux." *J Clin Invest* 126.1 (2016): 12–22.
27. NCEP Adult Treatment Panel III. "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report." *Circulation* 106.25 (2002): 3143–421.
28. Glinborg, D., Rubin, K.H., Nybo, M., et al. "Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome." *Cardiovasc Diabetol* 17.1 (2018): 37.
29. Chan, D.C., Watts, G.F. "Dyslipidaemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: pathogenesis, priorities, pharmacotherapies." *Expert Opin Pharmacother* 12.1 (2011): 13–30.
30. 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 1." *Endocr Pract* 21.11 (2015): 1291–300.
31. Meyer, C., McGrath, B.P., Cameron, J., et al. "Vascular Dysfunction and Metabolic Parameters in Polycystic Ovary Syndrome." *J Clin Endocrinol Metab* 90.8 (2005): 4630–5.
32. Zimmermann, S., Phillips, R.A., Dunaif, A., et al. "Polycystic ovary syndrome: lack of hypertension despite profound insulin resistance." *J Clin Endocrinol Metab* 75.2 (1992): 508–13.
33. Elting, M.W., Korsen, T.J., Bezemer, P.D., Schoemaker, J. "Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population." *Hum Reprod* 16.3 (2001): 556–60.
34. Chen, M.-J., Yang, W.-S., Yang, J.-H., et al. "Relationship Between Androgen Levels and Blood Pressure in Young Women With Polycystic Ovary Syndrome." *Hypertension* 49.6 (2007): 1442–7.
35. Holte, J., Gennarelli, G., Berne, C., et al. "Elevated ambulatory day-time blood pressure in women with polycystic ovary syndrome: a sign of a pre-hypertensive state?" *Hum Reprod* 11.1 (1996): 23–8.
36. Moretti, C., Lanzolla, G., Moretti, M., et al. "Androgens and Hypertension in Men and Women: A Unifying View." *Curr Hypertens Rep* 19.5 (2017): 44.
37. Wenner, M.M., Taylor, H.S., Stachenfeld, N.S. "Androgens influence microvascular dilation in PCOS through ET-A and ET-B receptors." *Am J Physiol Metab* 305.7 (2013): E818–25.
38. Wenner, M.M., Taylor, H.S., Stachenfeld, N.S. "Endothelin B receptor contribution to peripheral microvascular function in women with polycystic ovary syndrome." *J Physiol* 589 Pt 19 (2011): 4671–9.
39. Gilbert, E.W., Tay, C.T., Hiam, D.S., et al. "Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews." *Clin Endocrinol (Oxf)* 89.6 (2018): 683–99.
40. Khatibi, A., Agardh, C.-D., Shakir, Y.A., et al. "Could androgens protect middle-aged women from cardiovascular events? A population-based study of Swedish women: The Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study." *Climacteric* 10.5 (2007): 386–92.
41. Berridge, M.J. "Vitamin D cell signalling in health and disease." *Biochem Biophys Res Commun* 460.1 (2015): 53–71. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X15000297>
42. Комисаренко, Ю.І. Вітамін D: потенціал клінічних рішень у практиці лікаря / Ю.І. Комисаренко, М.І. Бобрик, І.В. Сидорова, О.А. Бурка // Репродуктивна ендокринологія. — 2014. — № 20. — С. 105–108. Комисаренко, Ю.І., Бобрик, М.І., Сидорова, І.В., Бурка, О.А. "Vitamin D: potential clinical decisions in doctor practice." *Reproductive Endocrinology* 20 (2014): 105–8.
43. Комисаренко, Ю.І., Бобрик, М.І. "Vitamin D Deficiency and Immune Disorders in Combined Endocrine Pathology." *Front Endocrinol (Lausanne)* 9 (2018): 600.
44. Wehr, E., Pilz, S., Schweighofer, N., et al. "Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome." *Eur J Endocrinol* 161.4 (2009): 575–82.
45. Hassan, N.E., El-Orabi, H.A., Eid, Y.M., Mohammed, N.R. "Effect of 25-hydroxyvitamin D on metabolic parameters and insulin resistance in patients with polycystic ovarian syndrome." *Middle East Fertil Soc J* 17.3 (2012): 176–80.
46. Kim, J.J., Choi, Y.M., Chae, S.J., et al. "Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome." *Clin Exp Reprod Med* 41(2) (2014): 80–5.
47. Li, H.W.R., Brereton, R.E., Anderson, R.A., et al. "Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome." *Metabolism* 60.10 (2011): 1475–81.
48. Yildizhan, R., Kurdoglu, M., Adali, E., et al. "Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome." *Arch Gynecol Obstet* 280.4 (2009): 559–63.
49. Velija-Asimi, Z. "Evaluation of the association of vitamin D deficiency with gonadotropins and sex hormone in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome." *Med Glas (Zenica)* 11.1: (2014): 170–6.
50. Hahn, S., Haselhorst, U., Tan, S., et al. "Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations are Associated with Insulin Resistance and Obesity in Women with Polycystic Ovary Syndrome." *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114.10 (2006): 577–83.
51. Pal, L., Berry, A., Coraluzzi, L., et al. "Therapeutic implications of vitamin D and calcium in overweight women with polycystic ovary syndrome." *Gynecol Endocrinol* 28.12 (2012): 965–8.
52. Marquina, C., Mousa, A., Scragg, R., de Courten, B. "Vitamin D and cardiometabolic disorders: a review of current evidence, genetic determinants and pathomechanisms." *Obes Rev* 20.2 (2019): 262–77.
53. 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* 98.12 (2013): 4565–92.
54. Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., et al. "The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology." *Eur J Endocrinol* 171.4 (2014): 1–29.
55. Всемирная организация здравоохранения. О диабете (2013). — Женева: ВОЗ, 2013. World Health Organization. About diabetes. Geneva. WHO (2013). Available from: [https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/ru/index2.html], last accessed May 16, 2019.
56. Yang, G., Li, C., Gong, Y., et al. "Assessment of Insulin Resistance in Subjects with Normal Glucose Tolerance, Hyperinsulinemia with Normal Blood Glucose Tolerance, Impaired Glucose Tolerance, and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (Prediabetes Insulin Resistance Research)." *J Diabetes Res* (2016): 9270768.
57. Klonoff, D.C., Aron, D., Cohen, R.M., et al. "The Need for Accuracy in Hemoglobin A1c Proficiency Testing: Why the Proposed CLIA Rule of 2019 Is a Step Backward." *J Diabetes Sci Technol* 13.3 (2019): 424–7.
58. Polak, K., Czyzyk, A., Simoncini, T., Meczekalski, B. "New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome." *J Endocrinol Invest* 40.1 (2017): 1–8.
59. Pfütznner, P.A., Standl, E., Hohberg, C., et al. "IRIS II Study: Intact Proinsulin Is Confirmed as a Highly Specific Indicator for Insulin Resistance in a Large Cross-Sectional Study Design." *Diabetes Technology & Therapeutics* 7.3 (2005).
60. Pfütznner, A., Pfütznner, A.H., Kann, P.H., Burgard, G. "Clinical and Laboratory Evaluation of a New Specific Point-of-Care Test for Intact Proinsulin." *J Diabetes Sci Technol* 11.2 (2017): 278–83.
61. Pfütznner, A., Kunt, T., Hohberg, C., et al. "Fasting Intact Proinsulin Is a Highly Specific Predictor of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes." *Diabetes Care* 27.3 (2004): 682–7.
62. Roder, M.E. "Hyperproinsulinemia in obesity and in type 2 diabetes and its relation to cardiovascular disease." *Expert Rev Endocrinol Metab* 12.4 (2017): 227–39.
63. Desimone, M.E., Weinstock, R.S. *Pancreatic Islet Function Tests*. Endotext. MDText.com, Inc. (2000).
64. Sherwani, S.I., Khan, H.A., Ekhezaimy, A., et al. "Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients." *Biomark Insights* 11 (2016): 95–104.
65. Speiser, P.W., Azziz, R., Baskin, L.S., et al. "Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline." *J Clin Endocrinol Metab* 95.9 (2010): 4133–60.
66. Резниченко, В.М. Інноваційна роль оцінки проінсуліна при сахарному діабеті 2 типу / В.М. Резниченко, М.І. Бобрик, І.В. Сидорова // Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. — 2018. — № 1. — С. 101–104. Reznichenko, V.M., Bobryk, M.I., Sidorova, I.V. "Innovative role of evaluation of proinsulin in type 2 diabetes mellitus." *Diabetes. Obesity. Metabolic syndrome* 1 (2018): 101–4.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ФОРМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**Огляд літератури. Частина 2**

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДИЛА»

М.І. Бобрик, к. мед. н., доцент кафедри ендокринології НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДИЛА»

В.М. Резниченко, лікар-ендокринолог вищої категорії ДЗ «Поліклініка № 2» Державного управління справами

Т.М. Тутченко, к. мед. н., ст. науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДИЛА»

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – поширена ендокринна патологія з поліморфною етіологією, патогенезом і фенотиповими проявами, що чинить негативний вплив не лише на репродуктивну функцію, а й на стан вуглеводного, ліпідного обміну, функцію серцево-судинної системи, психічне здоров'я і підвищує ризик деяких онкопатологій протягом усього життя жінки та її потомства.

Діагноз СПКЯ встановлюється за наявності щонайменше двох із трьох критеріїв: клінічна/біохімічна гіперандрогенія, оліго-/ановуляція, полікістозний морфотип яєчників за даними УЗД. При цьому обов'язковим є виключення інших причин гіперандрогенії й ановуляції.

Жінки з СПКЯ як з надлишковою вагою/ожирінням, так і без них мають значно підвищений ризик порушень вуглеводного обміну і дисліпидемії вже в репродуктивному віці, що призводить до розвитку цукрового діабету 2-го типу та серцево-судинної захворюваності в пері- і менопаузальному віці.

Взаємопов'язані явища гіперандрогенії та інсулінорезистентності є основними причинами високих ризиків розвитку з віком кардіометаболічних ускладнень при СПКЯ.

СПКЯ належить до факторів ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу, що обумовлює доцільність скринінгу на наявність порушень вуглеводного обміну всіх жінок з цим синдромом незалежно від індексу маси тіла.

Діагностика інсулінорезистентності при СПКЯ в клінічній практиці може бути пов'язана з певними труднощами. Сучасні лабораторні дослідження забезпечують можливість діагностики всіх етапів розвитку порушень вуглеводного обміну – від інсулінорезистентності до предіабету/цукрового діабету, а також моніторинг ефективності застосовуваних втручань (модифікація способу життя, медикаментозна терапія).

Сучасний менеджмент СПКЯ вимагає від гінеколога не лише корекції репродуктивних розладів, а й профілактики метаболічних ризиків та коморбідності протягом всього життя жінки, починаючи від моменту встановлення діагнозу СПКЯ.

Медична лабораторія «ДИЛА» для скринінгу кардіометаболічних ускладнень СПКЯ пропонує наступні тести: проінсулін інтактний, індекс НОМА, глюкозотолерантний тест із 75 г глюкози, глікований гемоглобін, визначення ліпідного профілю.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, гіперглікемія, проінсулін, гіперандрогенія.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**Обзор литературы. Часть 2**

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА»

М.И. Бобрик, к. мед. н., доцент кафедры эндокринологии НМУ им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА»

В.М. Резниченко, врач-эндокринолог высшей категории ГУ «Поликлиника № 2» Государственного управления делами

Т.Н. Тутченко, к. мед. н., ст. научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА»

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – распространенная эндокринная патология с полиморфной этиологией, патогенезом и фенотипическими формами, оказывающая негативное влияние не только на репродуктивную функцию, но и на состояние углеводного, липидного обмена, функцию сердечно-сосудистой системы, психическое здоровье и повышающая риск некоторых онкопатологий в течение всей жизни женщины и ее потомства.

Диагноз СПКЯ устанавливается при наличии минимум двух из трех критериев: клиническая/биохимическая гиперандрогения, олиго-/ановуляция, поликистозный морфотип яичников при УЗИ. При этом обязательным является исключение иных причин гиперандрогении и ановуляции.

Женщины с СПКЯ как с избыточным весом/ожирением, так и без них имеют значительно повышенный риск нарушений углеводного обмена и дислипидемии уже в репродуктивном возрасте, что приводит к сахарному диабету 2-го типа и сердечно-сосудистой заболеваемости в пері- и менопаузальном возрасте.

Взаимосвязанные явления гиперандрогении и инсулинорезистентности являются основными причинами высоких рисков развития с возрастом кардиометаболических осложнений при СПКЯ.

СПКЯ относится к факторам риска развития сахарного диабета 2-го типа, что обуславливает целесообразность скрининга на наличие нарушений углеводного обмена всех женщин с этим синдромом независимо от индекса массы тела.

Диагностика инсулинорезистентности при СПКЯ в клинической практике может быть связана с определенными трудностями. Современные лабораторные исследования обеспечивают возможность диагностики всех этапов развития нарушений углеводного обмена – от инсулинорезистентности до преддиабета/сахарного диабета, а также мониторинг эффективности применяемых вмешательств (модификация образа жизни, медикаментозная терапия).

Таким образом, современный менеджмент СПКЯ требует от гинеколога не только коррекции репродуктивных расстройств, но и профилактики метаболіческих рисков и коморбідності на протяжении всей жизни женщины, начиная с момента установления диагноза СПКЯ.

Медицинская лаборатория «ДИЛА» для скрининга кардиометаболических осложнений СПКЯ предлагает следующие тесты: проинсулин интактный, индекс НОМА, глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы, гликированный гемоглобин, определение липидного профиля.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, проинсулин, гиперандрогения.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF HYPERANDROGENISM DISTRIBUTED FORMS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN

O.A. Burka, PhD, associate professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, A.A. Bogomolets National Medical University, scientific consultant of the Medical Laboratory "DILA"

M.I. Bobryk, PhD, associate professor at the Endocrinology Department, A.A. Bogomolets National Medical University, scientific consultant of the Medical Laboratory "DILA"

V.M. Reznichenko, endocrinologist high category, SI "Polyclinic № 2" of the State Management of Affairs

T.M. Tutchenko, PhD, researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", scientific consultant of the Medical Laboratory "DILA"

PCOS is a widespread endocrine disorder of polymorphic etiology and pathogenesis and varying phenotypic forms that has negative effect not only on reproductive function but also on glucose and lipid metabolism, cardiovascular health, psychological wellbeing and oncologic risks throughout all life of women and their offsprings.

Diagnosis of PCOS is based upon at least 2 of the 3 criteria: clinical/biochemical hyperandrogenism, oligo-anovulation, polycystic ovarian morphotype on ultrasound. Exclusion of all other causes of hyperandrogenism and anovulation is mandatory.

PCOS women both with and without obesity or overweight have significantly higher risk of glucose metabolism disorders and dyslipidemia starting from reproductive age, which leads to diabetes mellitus and cardiovascular disease in older age.

Interconnected processes of hyperandrogenism and insulin resistance are the main causes of high risks of cardiometabolic complications in women with PCOS.

At the same time PCOS is among risk factors of DM2 which makes screening of all women with PCOS for dysglycemia irrespective of BMI reasonable.

Evaluation of insulin resistance in PCOS in clinical setting may be complicated.

Contemporary laboratory tests make diagnosis of all stages of dysglycemia from insulin resistance to diabetes possible as well as monitoring of applied interventions (lifestyle modification, medications).

Thus, contemporary management of PCOS implies not only correction of reproductive disorders but also prevention of metabolic risks and comorbidities lifelong starting from the moment PCOS is diagnosed.

Keywords: insulin resistance, abdominal obesity, impaired glucose tolerance, hyperglycemia, proinsulin, hyperandrogenism.