

DOI 10.37800/rm2020-1-5

MPHTI 76.29.48

УДК 618.11-007.1

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.И. Коркан¹, А.Д. Туреханова¹, Ю. Л. Тюгай²¹Казахский медицинский университет непрерывного образования²Международный клинический центр репродукции PERSONA

Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из самых распространённых форм эндокринопатий у женщин в основном репродуктивного возраста. СПКЯ может повлечь за собой метаболическую дисфункцию, овulatoryное бесплодие, рак эндометрия, преждевременные роды, перинатальную смертность, и другие серьезные последствия. В статье рассмотрены различные методы консервативного и хирургического лечения СПКЯ. Основное внимание уделяется консервативному лечению бесплодия, вызванного СПКЯ

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, ановуляция, гиперандрогения, инсулинорезистентность.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - является самой распространённой причиной эндокринного бесплодия у женщин, сочетающейся с метаболическими и психологическими расстройствами. Распространённость синдрома зависит от этнической принадлежности женщины и в 30-50% случаев развитие СПКЯ обусловлено генетической предрасположенностью. По данным многочисленных исследований СПКЯ встречается от 5 до 20%¹ и от 8 до 13%² у женщин репродуктивного возраста во всем мире, из них 78-82% страдают бесплодием, 40-85% имеют ИМТ более 25 и 83-87% имеют гирсутизм³. На основе диагностических критериев Национального института здоровья США (НИИ) распространённость СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста достигает 15%⁴. Частота выявления синдрома у женщин с нарушениями менструального цикла составляет от 17,4% до 46,4%. Среди женщин с клиническими проявлениями гиперандрогении СПКЯ выявляется в 72,1–82% случаев, при этом среди женщин с ановуляторным бесплодием – в 55–91% случаев^{5,6}. Следует отметить, что количество женщин с не диагностированным синдромом достигает 70%³⁸.

СПКЯ может повлечь за собой ановуляторное бесплодие, вторичную аменорею, гиперплазию, полипы и рак эндометрия³⁸, выраженную резистентность к инсулину, дислипидемию, ожирение, метаболическую дисфункцию, сахарный диабет 2 типа, ишемическую болезнь сердца, а также психологические расстройства, тревоги и депрессии⁷. При возникновении беременности у женщин с СПКЯ значительно повышаются риски развития гестационного сахарного диабета, преэклампсии, макросомии плода, а также риск невынашивания беременности и перинатальной смертности^{8,9}.

Причины развития СПКЯ неоднозначны и обсужда-

ются в настоящее время. Как уже было сказано выше, до 50% женщин имеют генетическую природу СПКЯ. Развитию данного синдрома способствует избыточная пульсирующая секреция ГнРГ, а затем и выборочно ЛГ, под воздействием которого усиливается синтез тестостерона тека-клетками яичников. Вследствие относительно низкого уровня ФСГ созревание доминантного фолликула нарушено. Важную роль в патогенезе СПКЯ играет инсулинорезистентность периферических тканей (жировой, мышечной) при сохранённой чувствительности или сверхчувствительности к инсулину тканей яичников. На фоне гиперинсулинемии также повышается синтез андрогенов и эстрогенов в яичниках. Инсулинорезистентность развивается чаще у женщин с повышенной массой тела, в свою очередь гиперинсулинемия усугубляет отложение жиров, снижает их мобилизацию, приводя к ожирению. У 20-30% женщин с СПКЯ отмечается повышение надпочечниковых андрогенов, часто диагностируется повышенный уровень пролактина, гипотиреоз, дефицит витамина Д, что усугубляет метаболические нарушения, менструальную дисфункцию, психологические расстройства³⁹.

В 2018-ом году в Мельбурне, в Университете Монаш были разработаны международные научно обоснованные рекомендации и советы по оценке и лечению СПКЯ. В международном руководстве, основанном на доказательной медицине, содержатся 166 практических рекомендаций, в него входят: научно обоснованные рекомендации (ЕВР), рекомендации по клиническому консенсусу (ССР) и клинические практические рекомендации (СРР)³⁸. По данным международного руководства 2018 года рекомендуется использовать Роттердамские диагностические критерии для постановки диагноза СПКЯ. Достаточно иметь любые два из трёх следующих признаков:

1) симптомы избыточной активности или избыточ-

ной секреции андрогенов (клинические или биохимические);

2) олигоовуляция или ановуляция;

3) поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании органов малого таза и, если при этом исключены другие причины, способные вызывать поликистоз яичников.

На основании рекомендаций Национального института здоровья США (NIH) 2012г выделяют 4 фенотипа пациенток с СПКЯ:

фенотип А: гиперандрогения, хроническая ановуляция, поликистоз яичников по данным УЗИ;

фенотип В: гиперандрогения (клиническая и биохимическая) и хроническая ановуляция;

фенотип С: гиперандрогения и поликистоз яичников по данным УЗИ;

фенотип D: хроническая ановуляция и поликистоз яичников по данным УЗИ.

На сегодняшний день лечение СПКЯ включает в себя как комплекс немедикаментозных мер, так и медикаментозное, а иногда и хирургическое лечение. Более того, тактика лечения зависит от желаемого результата: беременность, восстановление менструального цикла, лечение симптомов инсулинорезистентности или гиперандрогении. С учетом разнообразия клинических проявлений СПКЯ, в лечении данной группы пациенток так или иначе участвуют не только врачи акушер-гинекологи, репродуктологи, но и эндокринологи, диетологи, кардиологи, психологи, ВОП, дерматологи, косметологи.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Согласно данным международного руководства по оценке и лечению СПКЯ 2018 года, рекомендации по здоровому образу жизни, здоровому питанию, регулярной умеренной физической нагрузке (150-250 мин в неделю, 10000 шагов в день) оказывают доказанное значительное влияние на снижение клинических проявлений инсулинорезистентности, нормализацию массы тела, оптимизацию синтеза гормонов, повышение качества жизни. Потеря веса всего на 5-10% может улучшить менструальную функцию, снизить уровень андрогенов, уменьшить кардиометаболические факторы риска, а в некоторых случаях даже восстановить овуляцию¹³. Отказ от курения и приема алкоголя, нормализация режима сна и бодрствования, психическое здоровье так же требуют оптимизации у данной группы пациенток для улучшения репродуктивных показателей и акушерских исходов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПКЯ

Метформин является сенсibiliзирующим к инсулину препаратом, который уменьшает глюконеогенез, липогенез и повышает поглощение глюкозы в печени, скелетных мышцах, жировой ткани и яичниках¹⁴. Назначение метформина особенно важно у пациенток с СПКЯ в сочетании с инсулинорезистентностью, риском развития сахарного диабета 2 типа и в этнических группах высокого риска³⁸. Использование метформина в качестве монотерапии, а так же в сочетании с КЦ или летрозолом повышает частоту овуляции и ЧНБ, более того добавление метформина к гонадотропинам может снизить дозу последних и риск

развития СГЯ³⁸. Возможно сочетание метформина с другими препаратами, снижающими вес. Начальная доза составляет 500 мг в сутки, с последующим увеличением до 2500-3000 мг в сутки в зависимости от уровня инсулина.

Мио-инозитол и его производные являются эндогенными метаболитами человека и синтезируются здоровыми почками. Выведение мио-инозитола с мочой резко возрастает при нарушениях обмена глюкозы и при патологии почек. Производные мио-инозитола совместно с ионами кальция и магния осуществляют передачу сигнала от инсулинового рецептора внутрь клеток, стимулируют переработку углеводов и жиров, снижают уровень триглицеридов, повышают уровень ЛПВП, участвуют в передаче внутриклеточного сигнала от рецепторов ГнРГ, ЛГ, ФСГ, факторов роста, катехоламинов. Влияние инозитола на спонтанную овуляцию, а так же на развитие гестационного сахарного диабета у женщин с СПКЯ требует дальнейших исследований. В клинической практике для лечения данной группы пациенток используют дозы 2000- 4000 мг в сутки.

На основании рекомендаций международного руководства по оценке и лечению СПКЯ 2018 года летрозол и кломифен цитрат следует считать фармакологическими препаратами первой линии для лечения бесплодия, которые могут быть эффективны как в отдельности, так и в комбинации с метформином^{12,26}. Известно, что данные препараты не во всех странах разрешены официально для индукции овуляции. Важно учитывать, что индукция овуляции для наступления беременности естественным путем или с помощью внутриматочной инсеминации имеет смысл при проходимых маточных трубах или одной трубе, нормальных показателях спермограммы и отсутствии патологии эндометрия.

Летрозол снижает периферическое превращение андрогенов в эстрогены в клетках гранулезы путем блокирования ароматазы²⁷. Он сохраняет обратную связь яичников с гипофизом и имеет меньший риск развития множественных фолликулов, соответственно меньший риск многоплодной беременности, чем КЦ²². Летрозол доказано увеличивает количество овуляторных циклов, в том числе спонтанных овуляций, ЧНБ и частоту живорождения. Рекомендуемая доза составляет 2,5 - 7,5 мг в сутки в течение 5-10 дней¹⁴. Одним из побочных эффектов летрозола являются кровянистые выделения, по-видимому, развивающиеся как реакция на снижение уровня эстрогенов. Данный факт требует оценки толщины эндометрия на УЗИ и назначения препаратов эстрогенов при необходимости.

Кломифен цитрат (КЦ) составляет конкуренцию эстрогенам за их рецепторы в гипоталамусе и гипофизе, блокируя механизм отрицательной обратной связи. Вследствие чего стимулируется выделение собственных эндогенных гонадотропинов и рост доминантного фолликула²¹. КЦ назначается по 50-150 мг в день в течение 5-10 дней. Примечательно, что только 2/3 пациентов отвечают на 50 мг в день в первом цикле стимуляции²². Не рекомендуется производить дальнейшую индукцию овуляции, если при назначении КЦ в трех последовательных циклах с увеличением дозы не последовало ответа. Показатель многоплодной беременности при применении КЦ на цикл зачатия составляет около 8%²³, что ниже, чем у гонадо-

тропинов, но выше, чем у летрозола и метформина²⁴, а риск развития СГЯ составляет менее 1%³⁸. В среднем 15% женщин с СПКЯ не отвечают на максимальную дозу и являются резистентными к КЦ²⁵. Не стоит забывать, что антиэстрогенный эффект КЦ сказывается на эндометрии и на вязкости цервикальной слизи, что ведет к недостаточному росту эндометрия и требует дополнительного назначения препаратов эстрогенов.

Обязательным, в случае применения летрозола и КЦ, является ультразвуковой мониторинг роста фолликулов и ультразвуковой контроль наступившей овуляции. Несмотря на использование триггера конечного созревания фолликула (препараты ХГЧ, аГНРГ), овуляция может не произойти. Вследствие чего, при ультразвуковом мониторинге выявляются фолликулярные кисты и персистирующие фолликулы. Соответственно, ненаступление беременности при индукции овуляции препаратами первой линии связано не только с резистентностью к ним, но и с отсутствием овуляции на введение триггера, влиянием данных препаратов на толщину и рецептивность эндометрия, а также на вязкость слизи в шейке матки.

Гонадотропины составляют вторую линию фармакологического лечения женщин с СПКЯ, устойчивых к КЦ, летрозолу. Назначение низких доз рекомендуется для достижения монофолликулярного роста (37,5-75 МЕ в день или через день), доза может увеличиваться через 7-14 дней, если не последует ответа. В настоящее время возможно применение ультра низких доз гонадотропинов с минимальным увеличением на 8,3 МЕ в неделю²⁸. Дозу гонадотропина необходимо индивидуализировать и тщательно контролировать посредством ультразвуковой фолликулометрии³³. К тому же, пациенты должны быть осведомлены о риске множественного роста фолликулов (3 и более фолликула) и о возможном переходе стимуляции овуляции в полноценную программу ЭКО или отказе от введения триггера конечного созревания фолликулов. По данным международного руководства 2018 года триггер рекомендуется вводить только при росте 1-2 фолликулов. При большем количестве фолликулов существует высокий риск многоплодной беременности и риск развития СГЯ.

КОК с антиандрогенным эффектом назначают женщинам с СПКЯ, не планирующим беременность, для коррекции нарушений менструального цикла и лечения симптомов гиперандрогении, в частности гирсутизма или андрогензависимой алопеции. КОК можно назначать в комбинации с метформином у женщин с ИМТ более 25, инсулинорезистентностью, высоким риском метаболических нарушений, риском развития сахарного диабета 2 типа и в этнических группах высокого риска. К прогестинам с антиандрогенным эффектом относятся ципротерона ацетат, хлормадинона ацетат, дроспиренон. Антиандрогенный эффект обусловлен конкурентной блокадой рецепторов, уменьшением активности 5 α -редуктазы, угнетением синтеза тестостерона в яичниках за счет подавления ЛГ, увеличением продукции ГСПГ. В настоящее время КОК с содержанием 35 мкг этинилэстрадиола не рекомендуется назначать как препарат первой линии из-за большого количества осложнений³⁸, особенно у женщин с ожирением, гиперлипидемией, артериальной гипертензией. Прием КОК может вызвать повышение уровня пролакт-

тина и усугубить гормональные расстройства при СПКЯ. У некоторых женщин при отмене КОК может наступить «ребаунд» эффект, сопровождающийся спонтанной овуляцией в течение 1-3 мес. При неэффективности КОК для лечения клинических проявлений гиперандрогении возможно назначение других препаратов с антиандрогенным эффектом: флутамид, спиронолактон, финастерид. Однако эффективность применения данных препаратов у пациенток с СПКЯ на сегодняшний день не доказана.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наряду с лечением гонадотропинами, лапароскопическое хирургическое лечение бесплодия у женщин с СПКЯ является терапией второй линии^{12,26}. В процессе восстановления после лазерного дреллинга яичников (ЛДЯ) может развиваться не только спаечный процесс, но также значительно уменьшиться овариальный резерв вплоть до индуцированной ятрогенной преждевременной недостаточности яичников³⁸, в случае агрессивного проведения процедуры^{30,31}. Поэтому этот вариант лечения следует выбирать с осторожностью.

В качестве экспериментального метода лечения в некоторых случаях при сочетании СПКЯ с ожирением может быть предложена бариатрическая хирургическая терапия - изменение объема желудка, кишечника оперативным путем с целью снижения веса. После операции в период резкой потери веса рекомендуется предохраняться в течение 12 мес³⁸.

ВРТ

Программа ЭКО может быть предложена пациенткам с СПКЯ в качестве терапии третьей линии. Стимуляция суперовуляции гонадотропинами в программе ЭКО у женщин с СПКЯ осуществляется в протоколе с антагонистами ГнРГ, а триггером конечного созревания фолликулов служит агонист ГнРГ. Особенности программ ЭКО у пациенток с СПКЯ являются большое количество фолликулов (более 18-20), при этом доля незрелых ооцитов может колебаться от 10 до 50%, высокий риск развития СГЯ³². Часто у женщин с повышенной массой тела суммарная доза гонадотропинов больше, что может быть обусловлено как большей ежедневной дозой, так и более длительной стимуляцией. Применение метформина, агониста ГнРГ в качестве триггера, агониста дофаминовых рецепторов (каберголин), антагониста ГнРГ после трансвагинальной пункции, отмена переноса эмбрионов и их заморозка позволяют минимизировать клинические проявления СГЯ²⁹. Учитывая частоту эндометриальной патологии (полипы, гиперплазия) у женщин с СПКЯ, рекомендуется проведение гистероскопии до переноса эмбриона. Как правило, программа ЭКО у данной группы пациентов заканчивается заморозкой эмбрионов, а их разморозка и перенос осуществляются в циклах с применением ЗГТ по причине ановуляции.

Для предотвращения, в первую очередь такого осложнения, как СГЯ, а так же для сокращения продолжительности стимуляции и общей дозы гонадотропинов было предложено получение незрелых ооцит-кумулясных комплексов из антральных фолликулов как в стимулированных, так и в не стимулированных циклах и дозревание

их in vitro (IVM)38. Однако, весомым недостатком IVM является низкая ЧНБ, по сравнению с классической программой ЭКО.

ВЫВОД

СПКЯ - междисциплинарное заболевание, сочетающее в себе нарушение репродуктивной функции с множественными метаболическими нарушениями. Менструальная дисфункция, бесплодие перерастают в метаболические осложнения, проявляющиеся с возрастом заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом 2 типа, раком эндометрия. Нормализация веса, правильное питание, умеренная физическая нагрузка, отказ от вредных привычек, снижение уровня стресса являются первыми шагами в лечении СПКЯ, особенно когда имеется избыточный вес. Медикаментозная терапия используется для лечения наиболее распространенных проявлений, таких как нерегулярные менструации, гирсутизм, проблемы с зачатием в репродуктивном возрасте, а также проблем с

обменом веществ. При лечении бесплодия для индукции овуляции следует отдать предпочтение летрозолу и КЦ в сочетании с метформином или без. Стимуляция гонадотропинами требует индивидуализации дозы для достижения монофолликулярного роста. Врачу и пациенту необходимо быть готовыми к проведению программы ЭКО при множественном росте фолликулов или отказаться от введения триггера конечного созревания фолликулов. Применение ЛДЯ как метода лечения весьма ограничено ввиду наличия риска ятрогенной преждевременной недостаточности яичников. Программа ЭКО характеризуется высокой эффективностью и высоким риском развития СГЯ, что требует назначения дополнительной медикаментозной терапии для его успешного купирования. Таким образом комплекс немедикаментозных мероприятий наряду с медикаментозной терапией, ВРТ позволяют врачам успешно лечить бесплодие и метаболические нарушения у женщин с СПКЯ, а также своевременно проводить профилактику возможных осложнений во время беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борис О. М. Проблема дефіциту магнію під час вагітності та можливості його корекції / О. М. Борис, Г. Б. Бойко, Т. О. Однокоз, Л. М. Онищик // Зб. наук. пр. асоц. акушерів-гінекологів України. – 2015. – № 1. – С. 66 – 71.
2. Грищенко О. В. Роль матрикса соединительной ткани в обеспечении функциональной активности эндотелия / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Буй Сон Тоан // Репродукт. эндокринология. – 2011. – № 1. – С. 36 – 41.
3. Гурбанова С. Р. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики и ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 „Акушерство и гинекология” / С. Р. Гурбанова. – М., 2010. – 25 с.
4. Дубоссарская Ю. А. Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов / Ю. А. Дубоссарская, В. В. Лебедюк // Здоровье женщины. – 2016. – № 2. – С. 20 – 27.
5. Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Охрана материнства и детства. 2015; 2: 58 – 65.
6. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Нутритивний статус і особливості обміну колагену у вагітних з порушеннями обтураційної функції шийки матки // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2016. Т. VI, №.4 (22). – С. 39-44.
7. Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку істміко-цервікальної недостатності // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Полиграф плюс, 2016. - Вип. 2 (38). – С.188 - 193.
8. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції // Медичні аспекти здоров'я жінки. 2017. – № 2 (107). – 2017. – С. 5-14.
9. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Алгоритм акушерських дій при недостатності обтураційної функції шийки матки // Слово о здоровье. – 2018. - № 2 (14). – С. 12-15.
10. Журавлѐв А. Ю. Применение разгружающего акушерского pessaria в лечении и профилактике невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности / А. Ю. Журавлѐв, В. Г. Дородейко // Охрана материнства и детства. – 2000. – № 1. – С. 89 – 100.
11. Занько С. Н. Инструкция по применению акушерского разгружающего pessaria для профилактики невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью / С. Н. Занько, В. Г. Дородейко, А. Ю. Журавлѐв. – Витебск, 1999. – 15 с.
12. Козина О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: спец.14.00.05 „Внутренние болезни” / О. В. Козина. – М., 2009. – 46 с.
13. Кох Л. И. Значение дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности / Л. И. Кох, Л. П. Назаренко, Ж. В. Цуканова, И. В. Сатышева // Бюл. сибир. медицины. – 2009. – № 4. – С. 74 – 76.
14. Липман А. Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности / А. Д. Липман, А. Ю. Черемных // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4 – С. 5 – 7.
15. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року».

- Клінічний протокол «Невиношування вагітності».
16. Наказ МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю».
 17. Прокіп У.С. Удосконалення діагностично-терапевтичних заходів при ідіопатичній істміко-цервікальній недостатності. Дис...канд.мед.н: 14.01.01. – Львів, 2016. – 165 с.
 18. Серова О.Ф., Фарин Д., Топильская Н.И. Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов // Репродукт. эндокринология. - 2014; 1: 70 – 76.
 19. Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності / Патент на винахід № 115115 UA, МПК G01N33/50 (2006.01) / Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. та ін.
 20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ ajo.12156
 21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01. AOG.0000443276.68274.cc.
 22. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. *Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme;* 1991:263-276.
 23. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
 24. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701- 2163(15)30764-7.
 25. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140- 6736(12)60030-0. 69.
 26. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. *Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684–0461 168 ОБЗОРИ 2017 ТОМ LXVI ВИПУСК 3 (Practice of Perinatal Medicine).* Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
 27. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 2011. Article ID 353297, 13 pages.
 28. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
 29. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140-6736(13) 61408-7.
 30. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
 31. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
 32. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/ j.1471-0528. 1957.tb02650. x.
 33. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. *Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994; 23:131-13.
 34. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol.* 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165.
 35. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011.
 36. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955; 52:299.
 37. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034- 1382070.
 38. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W.
 39. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010. 01212.x.

REFERENCES

1. Boris O. M. Problema defitsitu magniyu pId chas vagItnostI ta mozhlivostI yogo korektsIYi / O. M. Boris, G. B. Boyko, T. O. Odnokoz, L. M. Onischik // Zb. nauk. pr. asots. akusherIv-gInekologIv UkraYini. – 2015. – # 1. – S. 66 – 71.
2. Grischenko O. V. Rol matriksa soedinitelnoy tkani v obespechenii funktsionalnoy aktivnosti endoteliya / O. V. Grischenko, A. V. Storchak, Buy Son Toan // Reproduct. endokrinologiya. – 2011. – # 1. – S. 36 – 41.
3. Gurbanova S. R. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie akusherskoy taktiki i vedeniya beremennyih s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu i nedifferentsirovannoy displaziey soedinitelnoy tkani: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk: spets. 14.00.01 „Akusherstvo i ginekologiya” / S. R. Gurbanova. – M., 2010. – 25 s.
4. Dubossarskaya Yu. A. Optimizatsiya taktiki vedeniya beremennosti s tselyu profilaktiki prezhdevremennyih rodov / Yu. A. Dubossarskaya, V. V. Lebedyuk // Zdorove zhenschiny. – 2016. – # 2. – S. 20 – 27.
5. Zhabchenko I.A. Akusherskaya taktika pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti: reshenie osnovnyih i soputstvuyuschih problem // Ohrana materinstva i detstva. 2015; 2: 58 – 65.
6. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Nutritivniy status I osoblivostI obmInu kolagenu u vagItnih z porushennyami obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki // Neonatologiya, hirurgiya i perinatalnaya meditsina. – 2016. T. VI, #4 (22). – S. 39-44.
7. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. Rol spoluchnoYi tkanini ta deyakih mlkroelementIv u rozvitku IstmIko-tservIkalnoYi nedostatnostI // ZbIrnik naukovih prats AsotsIatsIYi akusherIv-gInekologIv UkraYini. – K.: Poligraf plyus, 2016. - Vip. 2 (38). – S.188 - 193.
8. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Rol gormonalnogo ta obmInnogo disbalansu v rozvitku porushen obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki ta sposobi yogo korektsIYi // Medichni aspekti zdorov'ya zhInki. 2017. – # 2 (107). – 2017. – S. 5-14.
9. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Algoritm akusherskih dIly pri nedostatnostI obturatsIynoyi funktsIYi shiyki matki // Slovo o zdorove. – 2018. - # 2 (14). – S. 12-15.
10. Zhuravlyov A. Yu. Primenenie razgruzhayuschego akusherskogo pessariya v lechenii i profilaktike nevyinashivaniya beremennosti pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. Yu. Zhuravlyov, V. G. Dorodeyko // Ohrana materinstva i detstva. – 2000. – # 1. – S. 89 – 100.
11. Zanko S. N. Instruksiya po primeneniyu akusherskogo razgruzhayuschego pessariya dlya profilaktiki nevyinashivaniya beremennosti u zhenschin s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu / S. N. Zanko, V. G. Dorodeyko, A. Yu. Zhuravlev. – Vitebsk, 1999. – 15 s.
12. Kozinova O. V. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitelnoy tkani i beremennost: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. d-ra med. nauk: spets.14.00.05 „Vnutrennie bolezni” / O. V. Kozinova. – M., 2009. – 46 s.
13. Koh L. I. Znachenie displazii soedinitelnoy tkani v razvitii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / L. I. Koh, L. P. Nazarenko, Zh. V. Tsukanova, I. V. Satyisheva // Byul. sibir. meditsiny. – 2009. – # 4. – S. 74 – 76.
14. Lipman A. D. Ultrazvukovyye kriterii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. D. Lipman, A. Yu. Cheremnyih // Akusherstvo i ginekologiya. – 2006. – # 4 – S. 5 – 7.
15. Nakaz MOZ UkraYini vId 03.11.2008 r. # 624 «Pro vnesennya zmIn do nakazu MOZ UkraYini vId 15 grudnya 2003 roku». KlInIchniy protokol «Nevinoshuvannya vagItnostI».
16. Nakaz MOZ UkraYini vId 08.04.2015 # 205 «Pro zatverdzhennya Poryadku nadannya medichnoYi dopomogi zhInkam z bagatoplIdnoyu vagItnstyu».
17. Prokip U.E. Udoskonalennya dIagnostichno-terapevtichnih zahodIv pri IdIopatichnIy IstmIko-tservIkalnIy nedostatnostI. Dis...kand.med.n: 14.01.01. – LvIv, 2016. – 165 s.
18. Serova O.F, Farin D, Topilskaya N.I. Novyye podhody k profilaktike i vedeniyu prezhdevremennyih rodov // Reproduct. endokrinologiya. - 2014; 1: 70 – 76.
19. Sposib otsInki stanu shiyki matki u vagItnih grupi riziku schodo IstmIko-tservIkalnoYi nedostatnostI / Patent na vinahId # 115115 UA, MPK G01N33/50 (2006.01) / Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. ta In.
20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ ajo.12156
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol. 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01. AOG.0000443276.68274.cc.
22. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme; 1991:263-276.
23. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
24. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701- 2163(15)30764-7.
25. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140- 6736(12)60030-0. 69.
26. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684–0461 168 ОБЗОРИ 2017 ТОМ LXVI ВІСНИК 3 (Practice of Perinatal Medicine). Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
27. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. Infectious Diseases

- in Obstetrics and Gynecology. 2011. Article ID 353297, 13 pages.
28. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. Am J Obstet Gynecol. 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
 9. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140-6736(13) 61408-7.
 30. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). Ultrasound Obstet Gynecol. 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
 31. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. J Minim Invasive Gynecol. 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
 32. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb02650.x.
 33. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1994; 23:131-13.
 34. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol. 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165.
 35. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011.
 36. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. Antiseptic. 1955; 52:299.
 37. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. Z Geburtshilfe Neonatol. 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034-1382070.
 38. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. Am J Obstet Gynecol. 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W.
 39. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01212.x.

ТҮЙІНДЕМЕ

PCOS ҮШІН ЗАМАНАУИ ЕМДЕУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

А.И. Коркан¹, А.Д. Туреханова¹, Ю. Л. Тюгай²

1. Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
2. PERSONA репродукциясының халықаралық клиникалық орталығы
Қазақстан, Алматы

Әлемдік статистика бойынша поликистозды аналық бездердің синдромы (PCOS) негізінен репродуктивті жастағы әйелдерде эндокринопатияның ең көп таралған түрлерінің бірі болып табылады. Поликистозды аналық бездердің синдромы метаболикалық дисфункцияға, овуляторлық бедеулікке, эндометрия рагы, ерте босану, перинаталдық өлім және басқа да елеулі салдарларға әкелуі мүмкін. Мақалада поликистозды аналық бездердің синдромының консервативті және хирургиялық емдеудің түрлі әдістері қарастырылған. Негізгі назар бедеулікті консервативті емдеуге бөлінеді.

Түйін сөздер: аналық бездердің поликистозды синдромы, бедеулік, ановуляция, гиперандрогенизм, инсулинорезистенттілік.

SUMMARY

MODERN TREATMENTS FOR PCOS
(LITERATURE REVIEW)A.I. Korkan¹, A.D. Turekhanova¹, Y.L. Tyugay²

1. Kazakh Medical University of Continuing Education
2. International Clinical Center for Reproduction PERSONA
Kazakhstan, Almaty

According to world statistics, polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common forms of endocrinopathy in women of mainly reproductive age. PCOS can cause metabolic dysfunction, ovulatory infertility, endometrial cancer, premature birth, perinatal mortality, and other serious consequences. The article discusses various methods of conservative and surgical treatment of PCOS. The main focus is on conservative treatment of infertility caused by PCOS.

Keywords: *polycystic ovary syndrome, infertility, anovulation, hyperandrogenism, insulin resistance.*