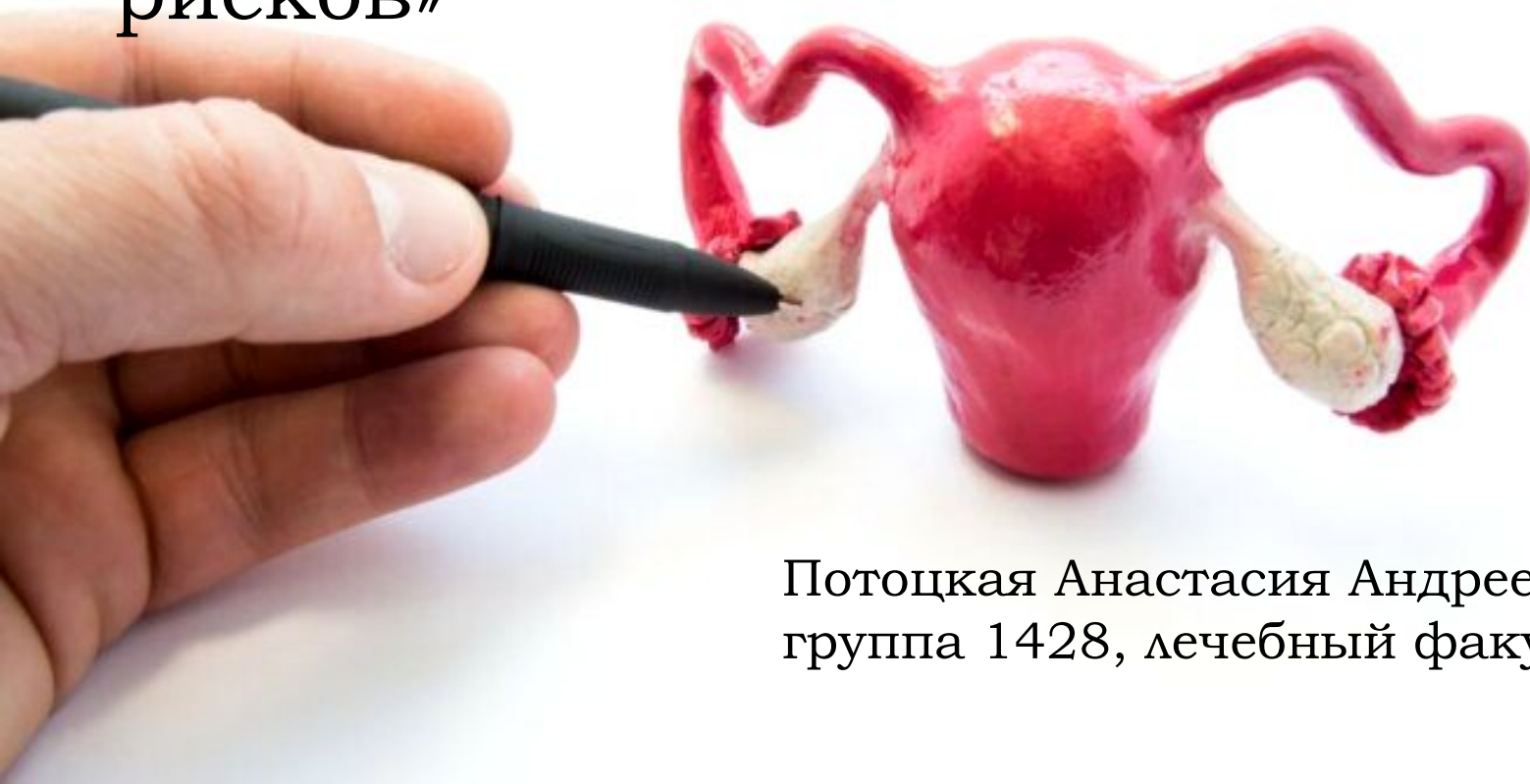


«Особенности синдрома
поликистозных яичников у девушек-
подростков: проблемы
гипердиагностики и недооценки
рисков»



Потоцкая Анастасия Андреевна,
группа 1428, лечебный факультет

АКТУАЛЬНОСТЬ

Приоритетные направления государственной политики Беларуси в области здравоохранения :

- ✓ сохранение и укрепление **репродуктивного и общесоматического здоровья** девушек-подростков;
- ✓ изучение **патогенеза** подростковых **гинекологических заболеваний**, раннее выявление **нарушений репродуктивной функции**, их своевременная **коррекция** с целью предотвращения развития генеративных расстройств;
- ✓ поддержка научных исследований по **выявлению групп риска**;

Актуальность

- XXI век – это век эндокринной патологии.
- СПКЯ (синдром поликистозных яичников) – наиболее частое эндокринное заболевание у женщин ¹.



Fauser B., Tarlatzis B., Rebar R. 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 2012¹

Актуальность

Несмотря на значительные достижения последних десятилетий, **причины** и **механизмы** данного расстройства продолжают оставаться не окончательно ясными и, следовательно, составлять предмет научного и клинического интереса. Особый интерес приобретают вопросы *ранней диагностики СПКЯ в детском и подростковом возрасте.*



Ведущее место среди гинекологических заболеваний у девушек занимают **нарушения менструального цикла (НМЦ)** – динамический признак дебюта развивающегося патологического процесса, связанного с *несостоятельностью репродуктивной функции*.



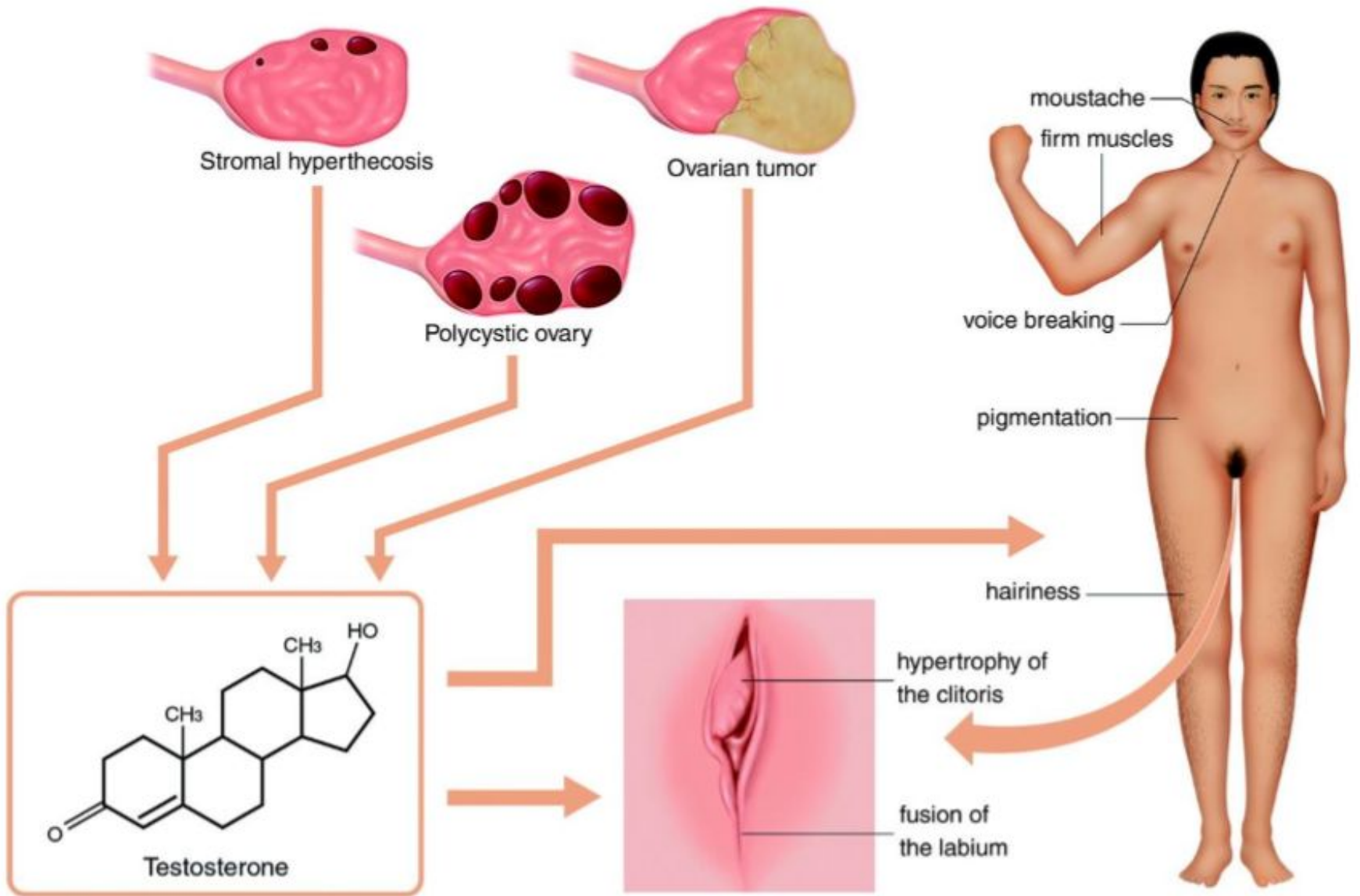
Синдром поликистозных яичников(СПКЯ)



СПКЯ

- Это патология структуры и функции яичников.
- Это полиэтиологическое эндокринное расстройство, обусловленное как *наследственными факторами*, так и *факторами внешней среды*.
- Ведущими признаками СПКЯ являются:
 - гиперандрогения,
 - менструальная и/ или овуляторная дисфункция,
 - поликистозная морфология яичников с исходом в ановуляцию и бесплодие у взрослых женщин.

- **Синонимы:** болезнь поликистозных яичников, первичные поликистозные яичники, синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, гиперандрогенная дисфункция яичников, синдром Штейна-Левенталя, склерополикистозные яичники, «волосатый синдром» (HAIR-syndrome)
- **КОД ПО МКБ-10:** E28.2 Синдром поликистоза яичников



Эпидемиология

Частота данной патологии — примерно **11 %** среди женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия доходит до **70%**, а у женщин с гирсутизмом СПКЯ выявляют в **65-70%** наблюдений.

*Гинекология. Национальное руководство.. Авторы:
Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина
2009 г.*

- Среди женщин, имеющих **НМЦ**, частота выявления СПКЯ по данным различных исследований колеблется **от 17,5 % до 46,5 %**.
- У пациенток с клиническими проявлениями **гиперандрогении** СПКЯ занимает ведущее место, достигая при использовании различных критериев **72%-82%**.
- У женщин с **ановуляторным бесплодием** СПКЯ выявляется в **55%-91%** случаев (МинЗдрав Российской Федерации).
- По разным данным СПКЯ встречается в популяции от **10%** (*National Institute of Health*) до **16,6%** (*Rotterdam Criteria*).
- У пациентов с СПЯ гиперандрогения встречается в **70-80%** случаев.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), достаточно хорошо изученный у взрослых, представляет значительные *трудности* для *диагностики* и *лечения* при дебюте в *подростковом* *возрасте*.



Учитывая незавершенность развития репродуктивной системы, гинекологические заболевания у девушек-подростков протекают иначе, чем у взрослых.

Нередко *транзиторная стрессорная дисфункция яичников* в пубертате, проявляющаяся лишь *НМЦ*, при пассивной или неадекватной врачебной тактике переходит в *тяжелые заболевания*, трактуемые как **синдром формирующихся поликистозных яичников (СФПКЯ)**, **гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП)**, **гиперандрогенный** и **метаболический синдромы**, неблагоприятно влияющие на репродуктивный прогноз, фертильность, вызывая перинатальные и онкологические катастрофы.

Патогенетические аспекты

Патофизиологической основа СПКЯ – *овариальная гиперандрогения*, наблюдаемая у 60–80% пациентов.

Причины:

- *наследственная предрасположенность*, в результате которой активируются эндогенные механизмы активации стероидогенеза в тека-клетках овариальной ткани,
- *эпигенетические факторы*,
- *сопутствующие метаболические расстройства*, включающие *гиперинсулинизм* и *инсулинорезистентность*, а также *нарушения нейроэндокринной регуляции пубертатной реактивации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси*.

Генетические детерминанты, ассоциированные с ГА:

↑ экспрессии генов ферментов стероидогенеза (**P450c17, P450scc**).

«Центральная теория»

- нарушения цирхоральной секреции и амплитуды гипоталамусом **Гн-РГ(либерина)**;



- Нарушение **гонадотропной** функции (гиперсекреция **ЛГ**) при относительно низком **ФСГ**;



Стимуляция и гиперплазия клеток тека-ткани и стромы яичников;



↑ продукции **андрогенов**

- Гирсутизм
- Аснае vulgaris

- Ановуляция
- НМЦ
- Бесплодие

- Внегонадный синтез эстрогенов

- Синтез ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны)
- ↑ свободной фракции андрогенов
- ↑ эстрогенов

Механизм развития гиперандрогении

Клетки **theca interna**

Имеют **R** к **ЛГ** (повышен)



Синтез большого количества **АНДРОГЕНОВ**



Стойкая

гиперандроген

Клетки **гранулёзы**

Имеют **R** к **ФСГ** (в норме или снижен)

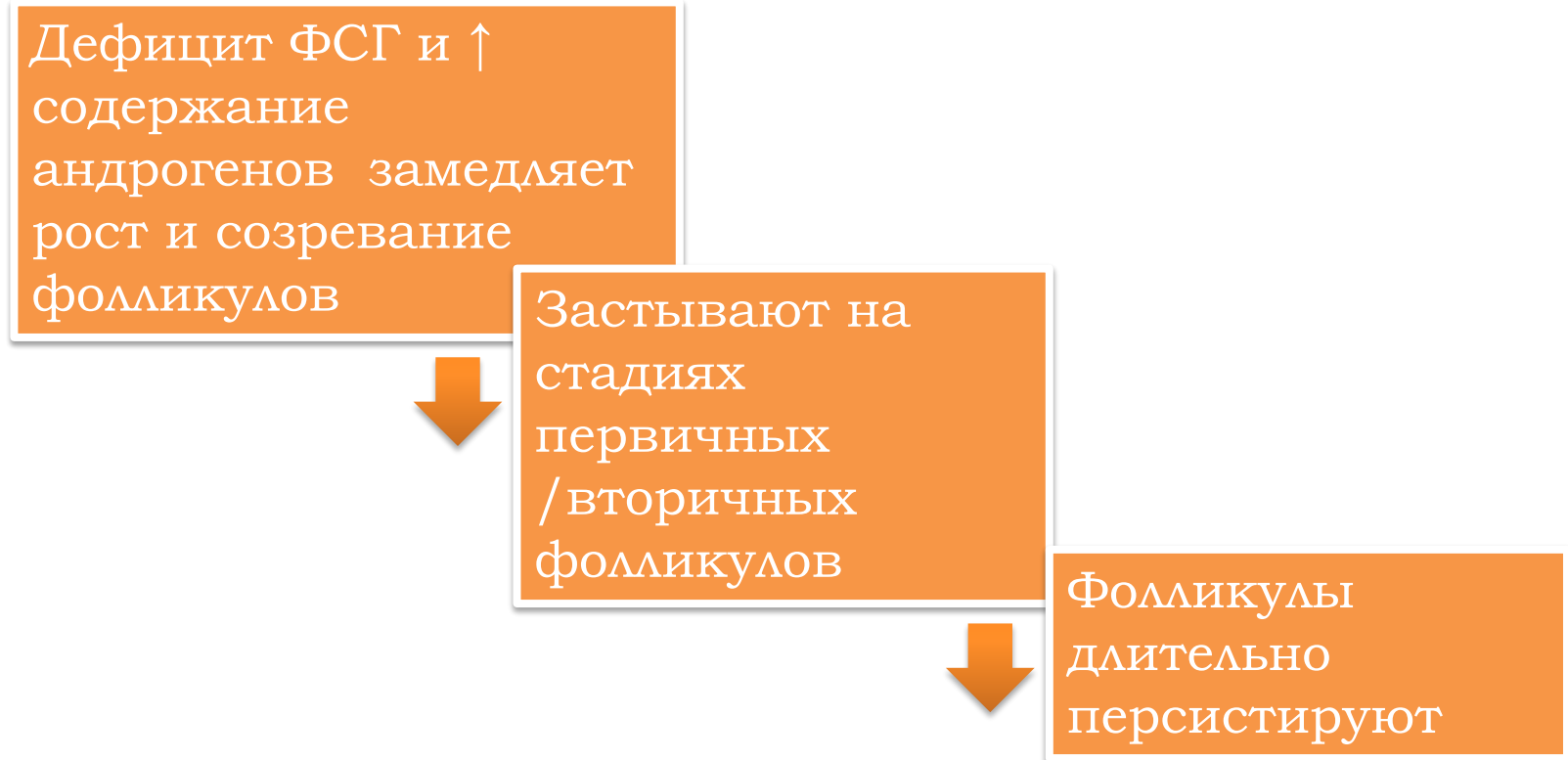


↓ *активность*
внутриклеточных *ФСГ-*
зависимых *ароматаз*

Невозможность
метаболизировать избыток
АНДРОГЕНОВ в
ЭСТРОГЕНЫ



Развитие ановуляции



Кистозная

Патогномоничный признак СПКЯ

атрезия

Другие теории патогенеза:

- **Инсулинорезистентность** и **гиперинсулинемия** (Инсулин также повышает активность цитохрома P450c17, таким образом ↑ продукцию *овариальных* и *адrenalных* андрогенов) ;
- **Овариальные факторы** (дисрегуляция цитохрома P450c17) ;
- ↓ **образования глобулина** связывающего половые стероиды в печени (из-за гиперандрогенемии)

Таким образом, патогенез СПКЯ **многофакторный**, с вовлечением в патологический процесс *овариальных*, *надпочечниковых* и *экстраовариальных* факторов и имеет различные механизмы у пациенток с нормальной массой тела, ожирением, инсулинорезистентностью.

Физиология в пубертатном периоде

Известно, что физиологический пубертат сопровождается значительными *изменениями количества, суточного ритма, соотношения ряда **гормонов***.

- ↑ частота и сила импульсной секреции **ГнРГ** =>
- ↑ уровня **гонадотропинов** и **половых стероидов**.
- Наряду с этим повышается уровень и многих других гормонов — **СТГ, ТТГ, АКТГ, кортизола, пролактина, инсулина, лептина** и др.
- Для подростков характерны **физиологическая пубертатная ИР и ГИ**, могут развиваться **физиологический гиперкортицизм и ГА**, носящие в большинстве случаев временный, обратимый характер.

Гонадотропная
активность

Высокая



Низкая



Рис. 2. Физиологические изменения гормональной секреции в детском и подростковом возрасте

- Следует отметить, что генетически детерминированная **гиперсекреция андрогенов**, характерная для СПКЯ, программируется *внутриутробно*, а клинически проявляется в пубертатном возрасте, *под влиянием возрастающей секреции ЛГ и инсулина*.
- С другой стороны, физиологические изменения в этом возрасте могут также характеризоваться *преходящей* ГА и ИР.

!!! Трудность диагностики СПКЯ заключается в необходимости дифференцировать **физиологические**, т. е. **транзиторные**, изменения гормональной секреции в пубертате **с дебютом СПКЯ**.

- Как было отмечено выше, ключевым звеном патогенеза СПКЯ является синдром ГА. Если клинические проявления ГА носят выраженный, быстро прогрессирующий или **«галопирующий» характер** и заключаются в *ускорении темпов роста и дифференцировки скелета, выраженном гирсутизме, барифонии* и др., следует заподозрить **ГА опухолевого генеза**.
- При **«мягкой»** медленно прогрессирующей ГА следует исключить неклассическую форму врожденной гиперплазии коры надпочечников (НК ВГКН), затем — гиперпролактинемию, гиперкортизолизм и лишь потом обсудить вероятность **дебюта СПКЯ**.

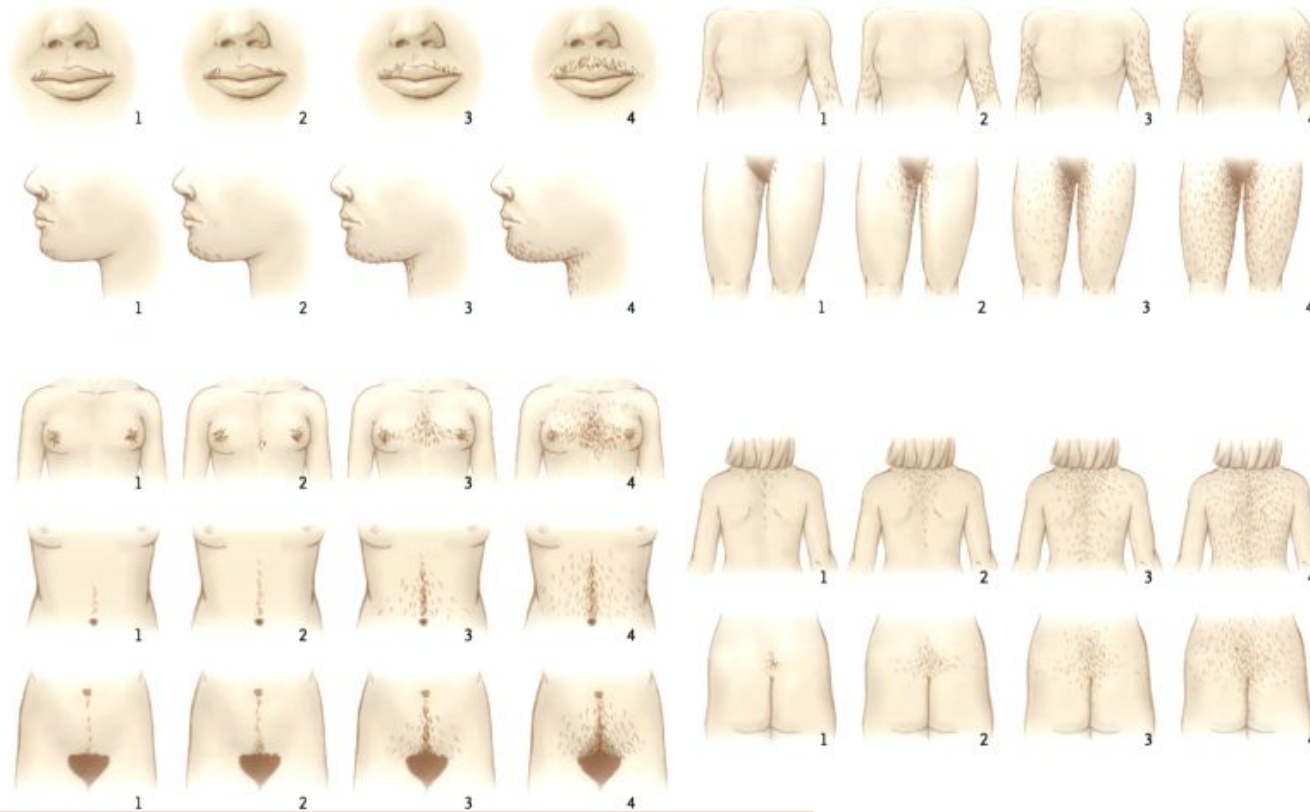
Подобно взрослым, признаки ГА у подростков делят на *клинические* и *биохимические*.

Клинические признаки :

- Гирсутизм (↑ роста стержневых волос в областях, чувствительных к андрогенам);
- Преждевременное изолированное пубархе (лобковое оволосение у девочек в возрасте моложе 8 лет);
- Акне;
- Алопеция;
- НМЦ;
- Хроническая ановуляция;
- УЗ—признаки СПКЯ.



Шкала Ferriman - Gallway



Баллы:

- 0 — волос нет (только пушок);
- 1 — единичные волосы;
- 2 — рассеянные единичны волосы;
- 3 — незначительное оволосение;
- 4 — загущенный рост волос.

Результаты

- ✓ < 7 баллов – нормальная степень оволосения;
- ✓ 8 – 12 – пограничная
- ✓ > 12 - избыточная

Степени тяжести **акне**

акне 1-й степени



акне 2-й степени



акне 3-й степени



акне 4-й степени



Биохимическое подтверждение ГА важно у подростков для уточнения диагноза СПКЯ

- 1) Определение одновременно **общего** и **свободного тестостерона (Т)**, при этом *наиболее информативным* считается **повышение свободного Т**

Методы:

- Высокожидкостная хроматография;
- Тандемная масс-спектрометрия;
- Радиоиммунный анализ.

Следует отметить, что в настоящее время **нет общепринятого значения Т**, которое могло бы считаться критерием СПКЯ. Имеются лишь отдельные наработки.

Так, итальянские авторы (Gambrieri и соавт., 2013 г.) на основании результатов когортного исследования предложили в качестве *диагностического* уровень **Т выше 42 нг/дл (1,45 нмоль/л)**.

Биохимические признаки :

• умеренное \uparrow содержания свободного и общего тестостерона, дегидротестостерона и андростендиона в крови

• \uparrow **ЛГ** в крови ;

• \downarrow **ФСГ** ;

• \uparrow **соотношения ЛГ/ФСГ** ($>2,5$) ;

• \downarrow базального уровня **эстрадиола** ;



• \downarrow **ГСПС** (глобулин связывающий половые гормоны) ;

• Низкий уровень **прогестерона** ;

• \uparrow **пролактина** у части женщин ;

• Отрицательная 3-хдневная проба с подавлением андрогенов (тестостерона) дексаметазоном (2 мг).

Среди инструментальных методов исследования, одним из наиболее доступных и информативных методов оценки овуляторной функции, является **ультразвуковое исследование** органов малого таза.



Ультразвуковые диагностические критерии

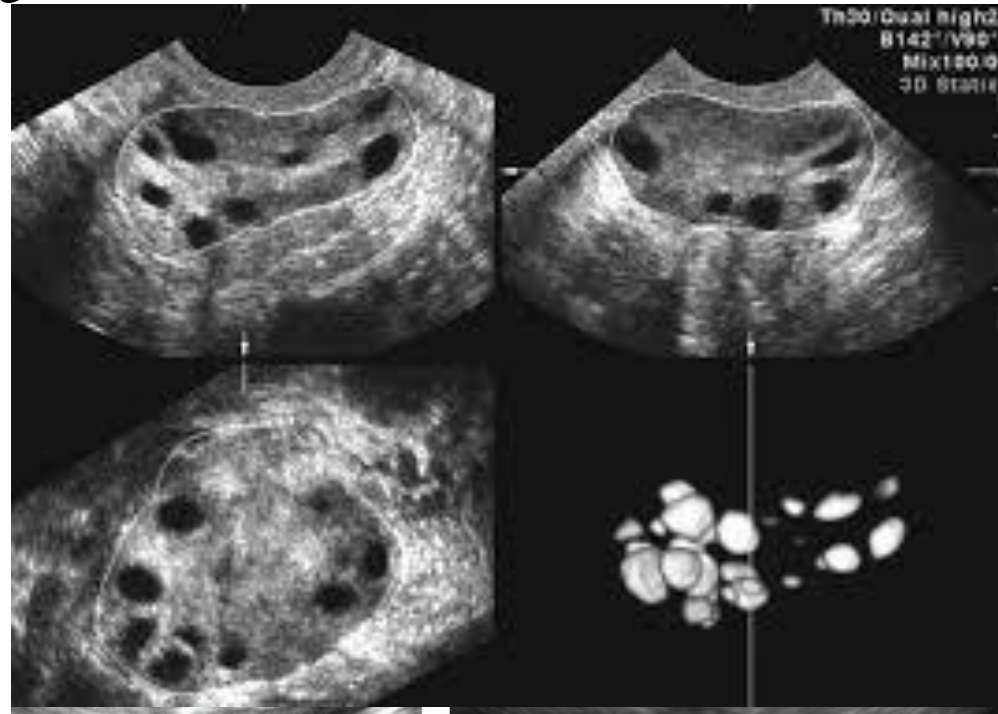
(Adams 1986, модифицированные Valen et al, 2003)

- Наличие поликистозных яичников (визуализация в ткани **не менее 12 фолликулов** диаметром **2-9/10 мм** как минимум в одном яичнике);
- Наличие в ткани яичника множества мелких гипоэхогенных образований до 5-10 мм в диаметре (фолликулы) в количестве более 10 атретичных фолликулов;
- **Объём яичников более 9/10 мл/см³ (98%)** в отсутствии доминантного фолликула;
- «**Эффект бус**», или «**жемчужного ожерелья**» по периферии яичника: более 8 фолликулярных кист диаметром 6-10 мм, окружённых **гиперэхогенной гиперплазированной стромой**, занимающей более 25% объёма яичников, гипертрофия и лютеинизация клеток theca-interna.

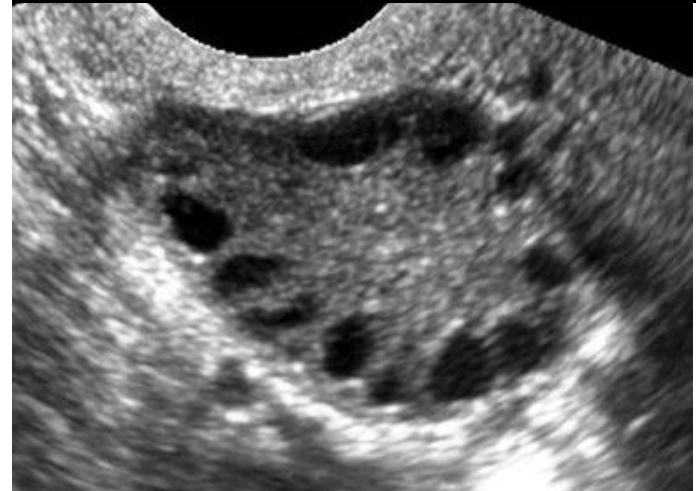
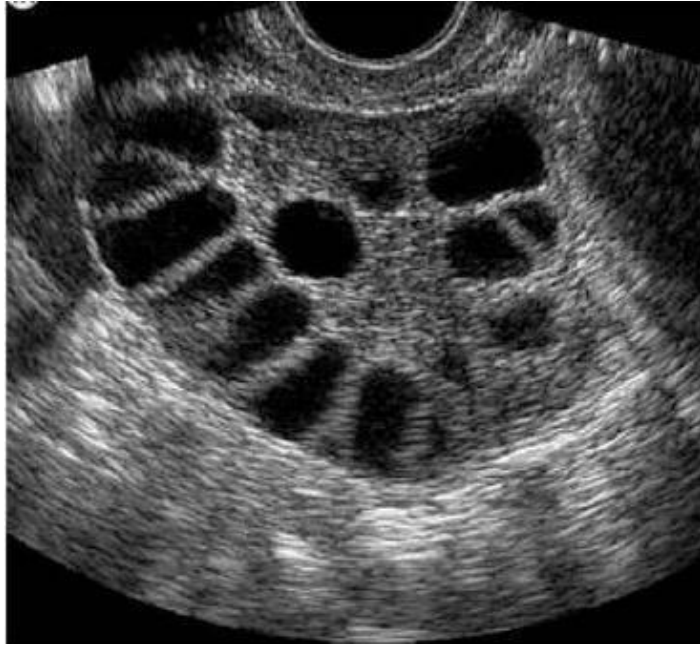
Ультразвуковые диагностические критерии

(Adams 1986, модифицированные Valen et al, 2003)

- Уплотнение и утолщение (**до 2-5 мм**) белочной оболочки (У здоровых женщин при ультразвуковом исследовании капсула не определяется);
- Увеличение площади стромы яичников на поперечном срезе;
- Возрастание яичниково-маточного индекса.



Ультразвуковая диагностика СПКЯ



Для диагностики СПКЯ **у взрослых** женщин морфологическая визуализация яичников с помощью УЗИ имеет важное значение .

У девушек-подростков, учитывая :

- *особенности созревания репродуктивной системы* в пубертатном возрасте,
- вероятность у некоторых девушек *длительной персистенции ановуляторных циклов*,
- *физиологическую* подростковую ИР и ГА,

ультразвуковые изменения яичников, типичные для СПКЯ взрослых, могут быть основанием для **ошибочной** диагностики патологии в подростковом возрасте в **30–40% случаев**.

Морфологические критерии СПКЯ у взрослых (увеличение объема яичников более 10 мл, наличие мелких фолликулов более 12 в срезе в отсутствие доминантного фолликула и желтого тела) у подростков **не могут быть рассмотрены в качестве диагностических...**

P.S. если только они не сочетаются с симптомами ГА и/или НМЦ .

«Золотого стандарта»,
который бы помог с достоверностью
верифицировать диагноз СПКЯ,
НЕ СУЩЕСТВУЕТ!

И при наличии лишь УЗИ-признаков
поликистозных яичников *без других*
клинико-диагностических критериев
диагноз данной патологии **может быть**
ошибочным, особенно в подростковом
возрасте.

Потенциальные **протеомные маркеры** СПКЯ:

- **sCD40L** — трансмембранный гликопротеин, регулирующий клетки воспаления.
- **HSp90B1** — стресс-индуцируемый белок шаперон, с предполагаемой его ролью в активации овариальной гранулезы.
- **АМГ(антимюллеров гормон)**, коррелирующий у взрослых женщин с количеством антральных фолликулов и обычно ↑ при СПКЯ.

ОДНАКО!

АМГ не может быть использован в диагностике данной патологии у подростков в связи с отсутствием подобных ассоциаций.

Таким образом,
к диагностическим критериям СПКЯ
у подростков могут быть отнесены следующие:

- **Синдром ГА**, подтвержденный клинически (прогрессирующий гирсутизм) и биохимически (повышение общего и свободного Т);
- **НМЦ** спустя 2 и более года после менархе (олигоменорея, вторичная аменорея), а также первичная аменорея через 3 и более года после телархе.

NB!

ИР, ГИ, ожирение, ↑АМГ, соотношение Т/ДГТ, др. протеомные маркеры СПКЯ

не могут рассматриваться в качестве диагностических критериев заболевания у подростков.

Критерии диагностики СПКЯ у подростков, в соответствии с международным консенсусом 2017 г.

Таблица

Диагностические критерии, рекомендованные для диагноза СПКЯ у подростков [3]

Обязательные критерии	Дополнительные критерии	Не рекомендуемые критерии	Комментарии
1. Нерегулярный менструальный цикл/ олигоменорея	1. Морфологические изменения яичников, типичные для СПКЯ (ультразвуковые критерии)	Ожирение Гиперинсулинизм Инсулинорезистентность	Симптомы через 2 и более года после старта менархе
2. Подтвержденная гиперандрогения: А. Клинически (прогрессирующий гирсутизм) Б. Биохимически (повышение уровня общего и свободного тестостерона)	2. Тяжелое, фармакорезистентное течение акне	Биомаркеры (АМГ, отношение Т/ДГТ) Черный акантоз	Исключение других причин (ВГКН, синдром Кушинга и др.)

Верификация диагноза СПКЯ у подростков:

1. Анамнез и осмотр

1. Менструальный цикл: (нарушения в виде олиго-/аменореи)
2. Осмотр: ГА(клинически – гирсутизм, биохимически – ↑ общего и свободного Т)

Дополнительно: фармакорезистентное акне



2. Исключить др. возможные причины олигоменореи/аменореи/гиперандрогенизма/ожирения



3. Трансвагинальное УЗИ

Критерии диагностики СПКЯ у взрослых женщин

Критерии *Национального института здоровья США (NIH)*
от **2012 года:**

- **Ановуляция** – состояние, при котором в яичниках не созревает яйцеклетка;
- **Гиперандрогения** (увеличение уровня андрогенов в крови) и/или гирсутизм (избыточное оволосение по мужскому типу).

Клинические протоколы допускают использование критериев *Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE)* от **2003 года:**

- Гирсутизм и/или гиперандрогения;
- Ановуляция;
- Эхопризнаки поликистоза яичников по УЗИ

СПКЯ vs МФЯ

СПКЯ

- Значительное ↑ фолликулов и их диаметра до 9 мм, неправильной, неаккуратной формы, «приплющенные», неоднородной структуры
- Бесплодие
- Гормональный дисбаланс
- Утолщение внутренней капсулы яичников

МФЯ

- Большое количество созревших фолликулов (> 12), готовых к овуляционному периоду
- Фолликулы немного ↓, а яичники имеют нормальный объём;
- Высокая вероятность зачать двойню и тройню;
- Стабильный уровень гормонов
- Отсутствие утолщения капсулы

Лечение СПКЯ у подростков

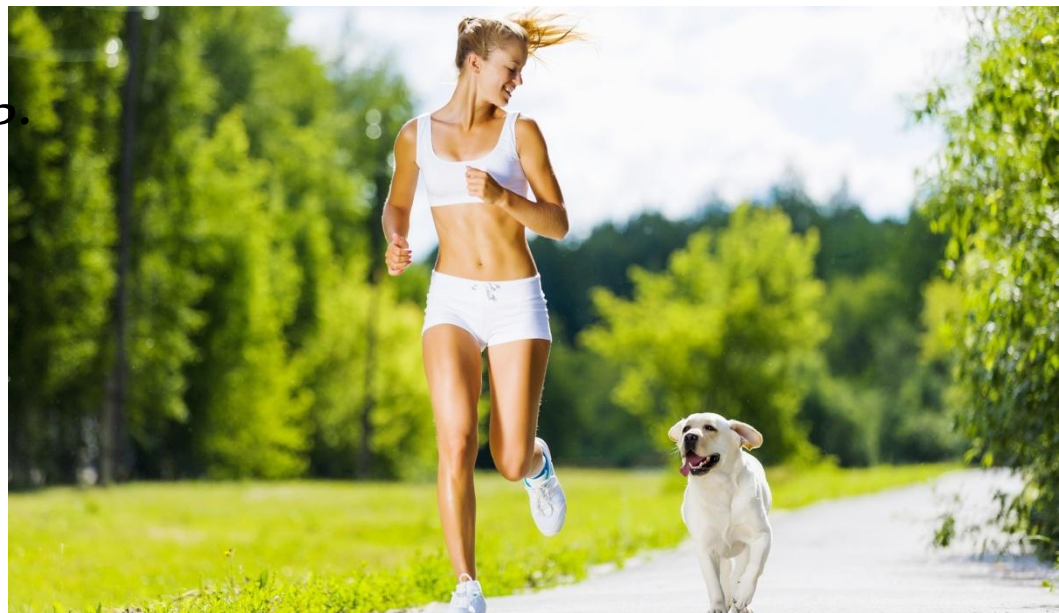
- *Нормализация **массы тела** и метаболических нарушений ;*
- *Восстановление овуляторных **менструальных циклов** селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (кломифен);*
- *Восстановление **генеративной функции**;*
- *Устранение **гиперпластических процессов эндометрия** ;*
- *Устранение клинических*



Международный Консенсус по диагностике и лечению СПКЯ у подростков (2017) :

Базисная терапия является терапией *первой* линии и направлена на **модификацию образа жизни** — *низкокалорийная диета, оптимальная физическая активность.*

При исходно нормальном весе физическая активность способна снизить риски метаболического синдрома.



Первый этап: нормализация веса

диета + двигательная активность.

- Основа рациона - продукты с *низким гликемическим индексом*(Прил. 1) .

Общие правила:

- Питание должны быть частым и дробным, **6 раз в сутки**;
- Общая калорийность пищи снижается до **2 000 ккал** в сутки;
- Доля *углеводов* в общем объеме составляет **50%**, *жиров* – **30%**, *белка* – **20%**.
- Ограничивается или полностью исключается употребление *острой, пряной, соленой, жареной, жирной пищи*;
- Разгрузочные дни;
- Голодание и переедание не допускается!
- Смена рациона должна сопровождаться увеличением физической активности.

Второй этап:

коррекция гормонального фона

Цели терапии :

- ✓ восстановить *цикл*,
- ✓ запустить *овуляцию*,
- ✓ устранить симптомы *гирсутизма*.
- **Гипогликемические средства** (Метформин): ↓ уровень глюкозы и восстановить обменные процессы;
- **КОК** с выраженным антиандрогенным эффектом (Диане-35, Ярина, Джес, Жанин) по стандартной схеме 21+7;
- **Антиандрогенные препараты** (Андрокур) назначаются с 5-го по 15-й день цикла;
- **Гестагены**. Они показаны при низком уровне прогестерона и недостаточности второй фазы. Эти средства помогают вызвать месячные на фоне поликистоза;
- **Витаминные комплексы** (Цикловита и др.). Способствуют восстановлению гормонального фона и поддержанию иммунитета.

Медикаментозная терапия

- Гипогликемические средства (сенситайзеры инсулина)
- Препараты с антиандрогенным действием.



Препараты с антиандрогенным действием:

- ✓ **блокаторы андрогеновых рецепторов** (спиронолактон, флутамид),
- ✓ **прогестины (гестагены) 3-й генерации** (ципротерона ацетат),
- ✓ **ингибитор 5-альфа редуктазы** (финастерид).

Метформин

850 мг/день для снижения ИР и веса у девушек с ожирением; также отмечено его позитивное влияние на овуляцию и снижение уровня тестостерона у девушек без ожирения с ИР. Курс терапии длится до 6 месяцев.



Лечение СПКЯ у подростков

Европейское агентство по контролю за оборотом лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) и Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США

(Food and Drugs Administration of the United States, FDA)

НЕ одобряют медикаментозной терапии СПКЯ в подростковом возрасте.



Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), этинилэстрадиол и прогестин с антиандрогенным действием, являются первой линией терапии СПКЯ у взрослых женщин.

Однако применение у подростков ограничено в связи с *недостаточно изученным профилем безопасности*, при том что несколько исследований показали *негативное влияние КОК на метаболический профиль*.

ВВ! Именно поэтому **КОК** у подростков с СПКЯ **не могут быть широко рекомендованы**.

КОК применяют в особых случаях, включающих *необходимость надежной контрацепции*.



Третий этап: стимуляция овуляции

Кломифен – это нестероидный синтетический эстроген.
Механизм действия: блокада R эстрадиола.

После отмены кломифена по механизму обратной связи происходит ↓ влияния эстрогенов на гипофиз:

- ✓ ↑ **секреции ГнРГ** →
- ✓ ↑ **продукции ФСГ** →
- ✓ **рост и созревание фолликулов** в яичнике.

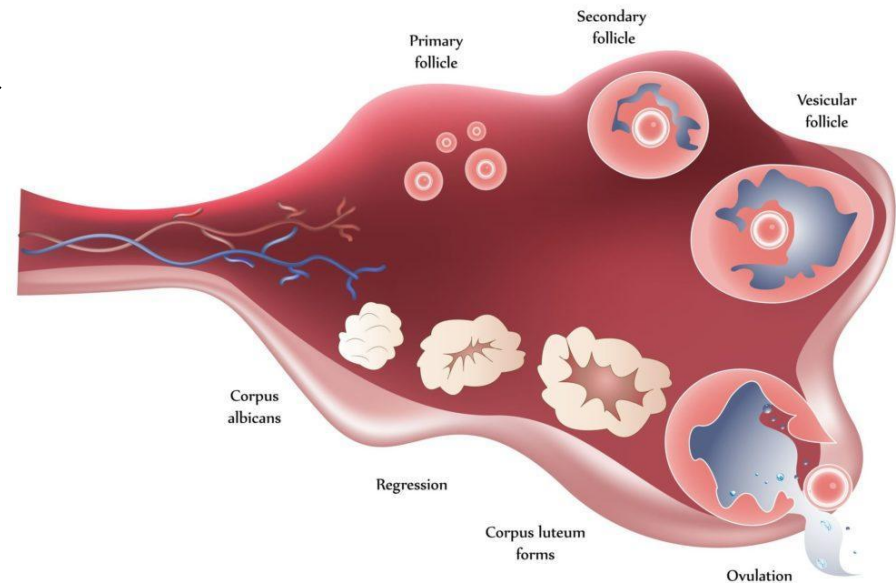
Стимуляция овуляции кломифеном начинается **с 5-го по 9-й день** менструального цикла, по **50 мг** в день.

P.S. Если созревание яйцеклетки не произошло, в следующем месяце дозу препарата увеличивают.



Критерии эффективности стимуляции овуляции :

- восстановление регулярных **менструальных циклов** с гипертермической базальной температурой в течение 12-14 дней;
- уровень **прогестерона** в середине второй фазы цикла **5 нг/мл и более**, преовуляторный пик ЛГ.
- **УЗ-признаки овуляции** на 13-15-й день цикла;
- наличие **доминантного фолликула** диаметром не менее 18 мм;
- толщина **эндометрия** не менее 8-10 мм.



Локальная терапия включает косметические процедуры, такие как эпиляция.

- **Фотозэпиляция** — процедура первой линии в лечении гирсутизма при СПКЯ, тогда как *лазерная эпиляция* рекомендуется при росте волос на лице.



- Также может быть использован *крем, содержащий эфлорнитина гидрохлорид*, замедляющий рост волос.

Базовая (общая) терапия СПКЯ (для взрослых)

Низкодозированные оральные **контрацептивы(КОК)**

Агонисты **гонадолиберина** (золадекс, бусерелин и др.)

Андрокур (ципротерона ацетат 10 и 50 мг)

Diane или Diane-35 - **антиандроген и прогестоген**

Стимуляция овуляции: антиэстрогены (кломифен цитрат) , препараты ФСГ (пурегон, гонал-Ф)

Верошпирон (100-200 мг в сутки) – по показаниям

Агонисты дофамина (бромокриптин, норпролак, достинекс) – по показаниям

При ожирении: диета, физическая нагрузка, сибутрамин, орлистат, метформин (500 мг 2 раза в сутки; макс. сут. доза 2,5 г/сут)

Хирургическое лечение – в случае неэффективности медикаментозной терапии в течение одного года:

Операция при поликистозе яичников назначается на фоне **бесплодия**.

Все манипуляции выполняются *лапароскопическим доступом*.

Варианты хирургического вмешательства:

- **Клиновидная резекция яичника** – удаление части органа;
- **Лапароскопическая диатермокоагуляция:**
 1. **Электрокаутеризация яичников** – прицельное разрушение кистозных тканей левого и правого яичника электрическим током;
 2. **Электродриллинг** – полости кист удаляются при помощи электрического тока;
 3. **Декортикация**, позволяющая срезать верхний слой капсулы электродом.

Хирургическое лечение СПКЯ



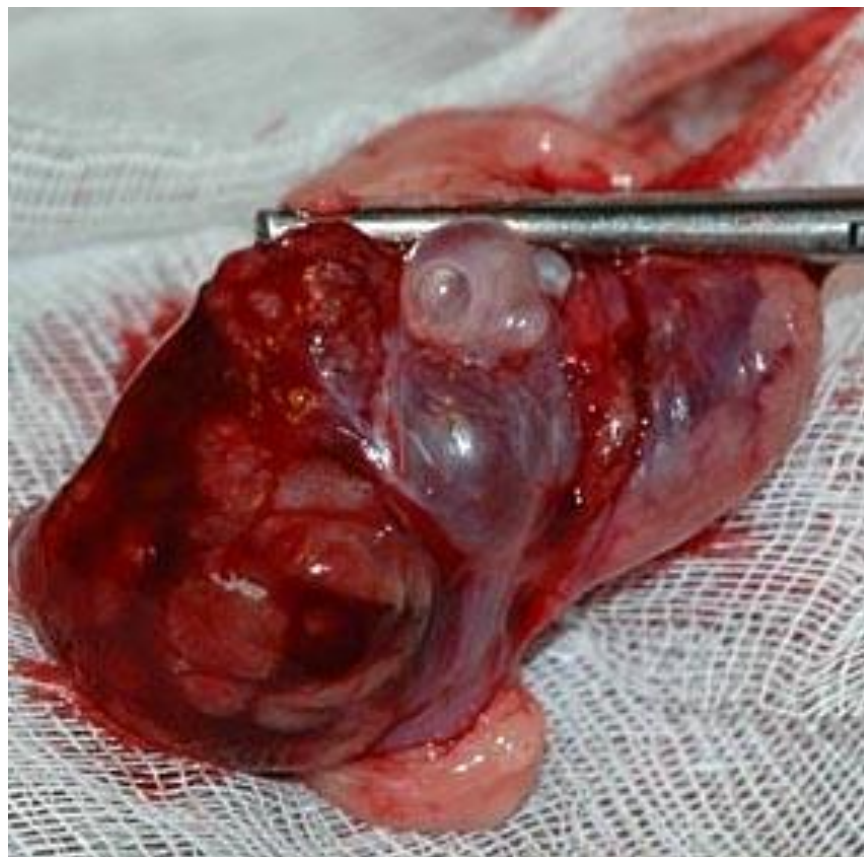
Поликистоз яичников
во время
лапароскопии



прожигаются
отверстия в
фолликулах на
поверхности
яичников,
освобождая
яйцеклетки

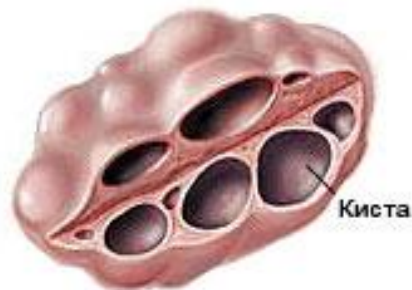


Восстановление овуляторного менструального цикла происходит у 90% больных



- Гинекология. Гриф УМО по медицинскому образованию Айламазян Э.К., Рябцева И.Т., Яковлев В.Г. 2013 г. Издательство: «СпецЛит» (стр.90)

Выводы:



Киста

Поликистоз яичника

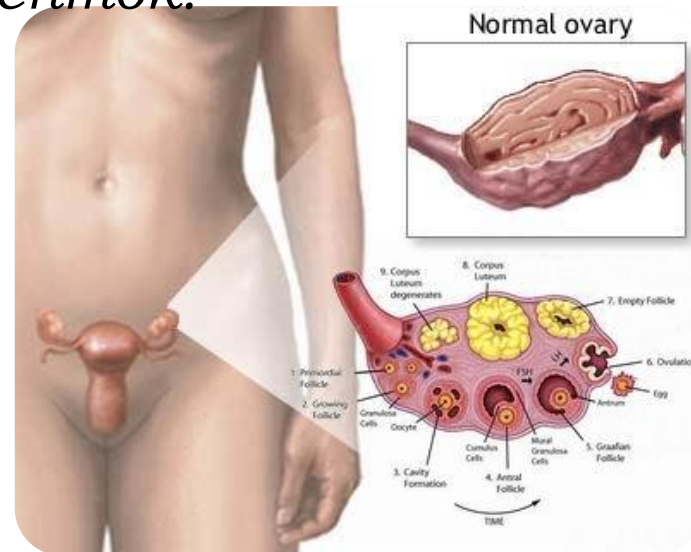


Развитие
доминантного
фолликула

Нормальный яичник

2. Изучение синдрома может значительно расширить представления о *патогенезе* этого состояния, улучшить *результаты* лечения, *критерии* диагностики для раннего выявления овариальной дисфункции и нарушений репродуктивной сферы в последующем периоде жизни.

1. СПКЯ является одной из самых значимых проблем не только *репродуктивного*, но и *пубертатного* возраста, требующим оптимизации *критериев* диагностики и определения *тактики* действий в отношении *пациенток*.



Выводы:

3. Диагностика и лечение СПКЯ в *подростковом* возрасте существенно отличаются от таковых у взрослых женщин:

- Физиологические изменения, такие как *олиго/аменорея*, *мультикистозные яичники при УЗ-исследовании*, в пубертате могут маскироваться под дебют этой хронической патологии и претерпевать полное обратное развитие по окончании данного возрастного периода (проблема гипердиагностики)
Напротив, генетически детерминированные изменения истинного СПКЯ, как правило, манифестируют именно в возрасте старта пубертата, ассоциированного с повышением уровня ЛГ у подростка (возможность недооценки риска)



Выводы:

4. Диагностически значимыми симптомами СПКЯ у подростков являются :**ГА** (гирсутизм) в сочетании с **нарушениями менструального цикла/ановуляцией** через 2 и более года после старта менархе.

5. Типичные для взрослых морфологические изменения овариальной ткани не имеют самостоятельного диагностического значения у подростка.

6. Недостаточная доказательная база в отношении профиля безопасности ряда медикаментов ограничивает рекомендации к их использованию в группе девушек-подростков с СПКЯ.

7. Требуется продолжение исследований и длительное проспективное наблюдение для получения ответа на вопросы, сохраняющиеся в отношении оказания помощи при СПКЯ с дебютом в возрасте пубертата.

СПКЯ: АЙСБЕРГ СИМПТОМАТИКИ



ВЫВОД:

При СПКЯ реальную опасность представляют не очевидные проблемы, а «таящиеся в глубине» системные нарушения.

Спасибо за внимание!



Приложение

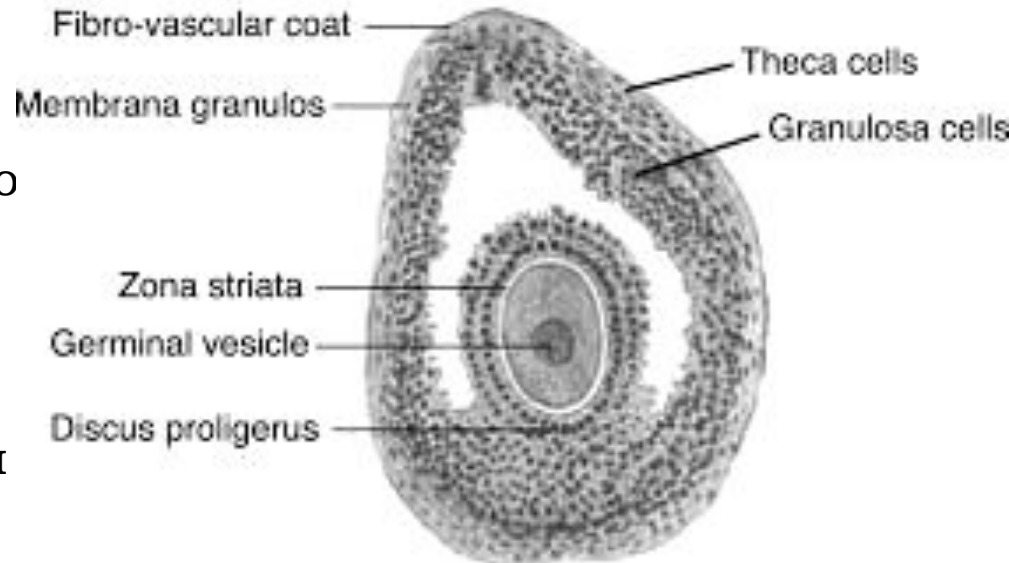
Клетки thesa и гранулёзные

- **Гранулёзные клетки**

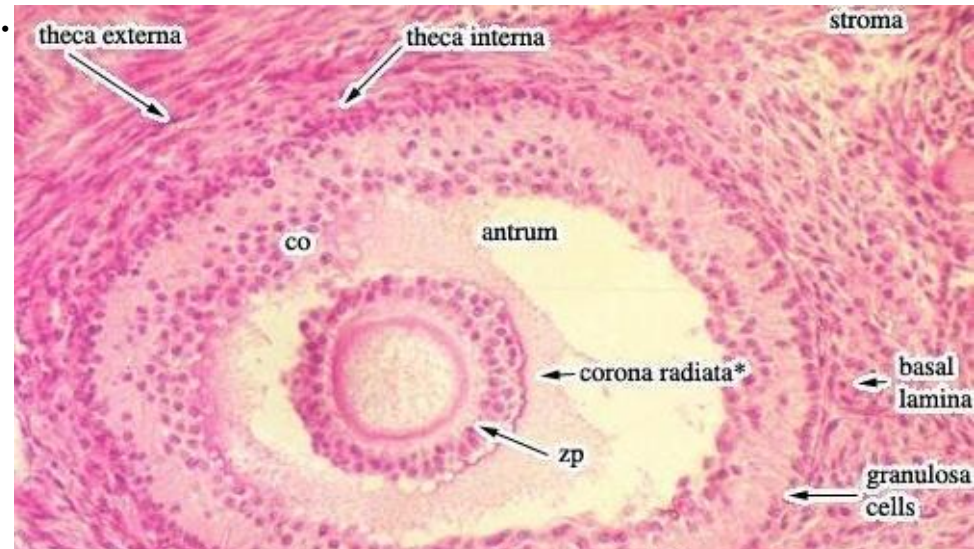
Ооцит окружён слоем [гликопротеинов](#), [zona pellucida](#) (*zona striata*). Он, в свою очередь, окружён слоем [гранулёзных клеток](#).

- **Тека-клетки**

Гранулёзные клетки окружены тонким слоем [внеклеточного матрикса](#) — [базальной мембраной](#) (на рисунке обозначена, как *fibro-vascular coat*). Вокруг базальной мембраны находятся [тека-клетки](#).



NB. During COS, there is a continuum of follicular development



Приложение

Схемы по патогенезу СПКЯ

Патофизиологический механизм развития СПКЯ.



Факторы роста и их роль в регуляции репродуктивной функции у больных с синдромом поликистозных яичников. В.А. Бурлев, А.С. Гаспаров, Н.С. Аванесян, Н.И. Волков, Д.А. Стыгар
РНИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва.

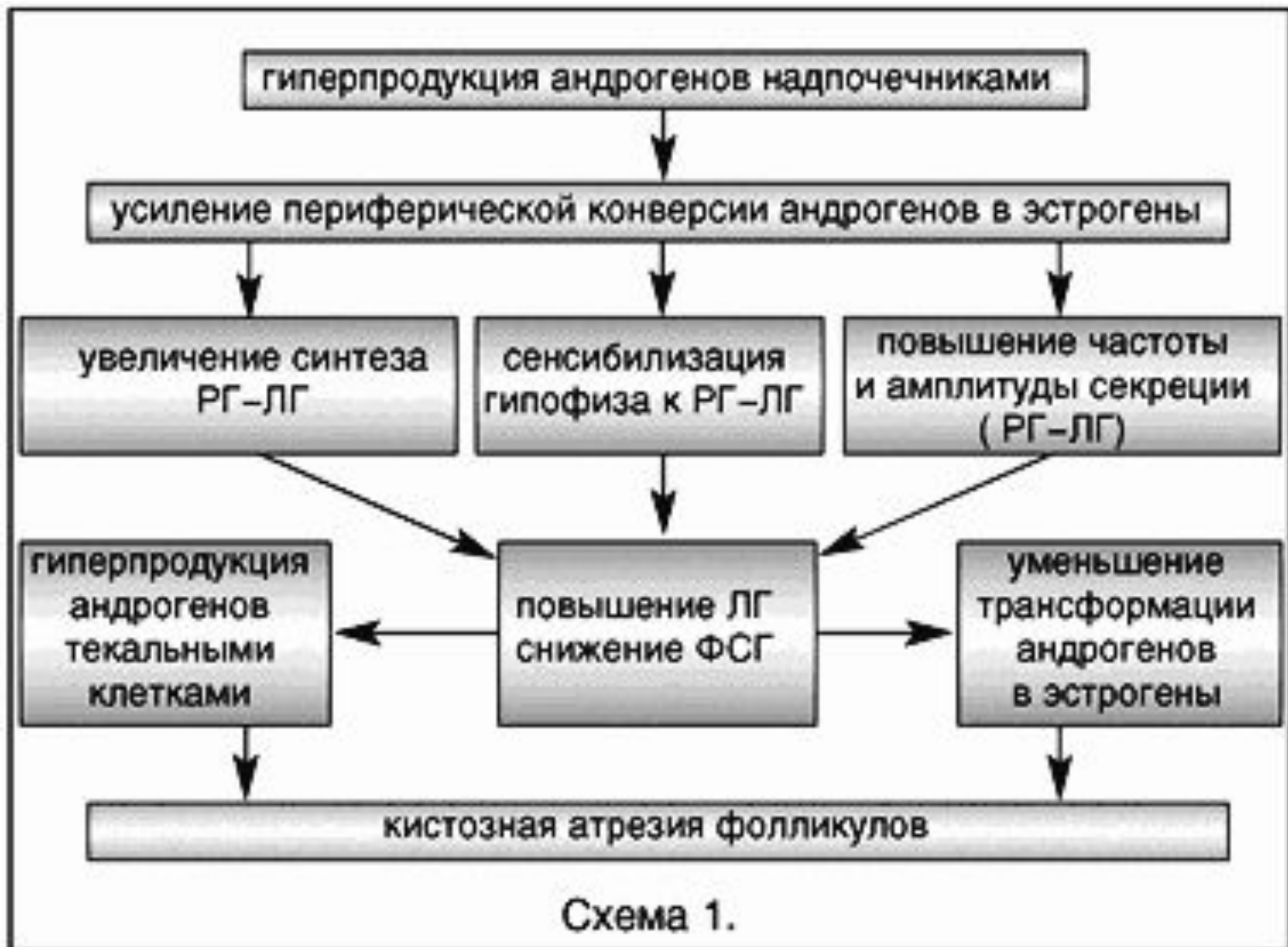


Схема 1.



Схема 2. Действие инсулина при синдроме поликистозных яичников

Приложение

Сводная таблица по критериям диагностики СПКЯ

	NIH 1990 г. (16)	ESHRE/ASRM 2003 г. (17)	AE-PCOS 2006 г. (18)	NIH 2012 г. (19)
Критерии	Гиперандрогенемия и/или гирсутизм. Менструальная дисфункция с ановуляцией	Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ	Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Овариальная дисфункция (олигоановуляция и/или поликистозная морфология по УЗИ)	Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ
Условия	Два из двух критериев при исключении другой патологии	Два из трех критериев при исключении другой патологии	Два из двух критериев при исключении другой патологии	Два из трех критериев при исключении другой патологии со спецификацией клинических фенотипов СПКЯ

***Тандемная масс-спектрометрия** — метод исследования вещества, основанный на определении отношения **массы** к заряду ионов, образующихся при ионизации представляющих интерес компонентов пробы. Один из мощнейших способов качественной идентификации веществ, допускающий также и количественное определение.



Приложение

Яичниково-маточный индекс

В.Н. Демидов предложил вычислять **яичниково маточный индекс** – отношение среднего объёма яичника к толщине матки:

$$\text{Яичниково-маточный индекс} = 0,5 \times [0,5 \times (\text{Олд} \times \text{Олт} \times \text{Олш}) + 0,5 \times (\text{Опд} \times \text{Опт} \times \text{Опш})] / \text{Мт},$$

где Олд, Олт, Олш, Опд, Опт, Опш — соответственно длина, толщина и ширина левого и правого яичников, выраженная в сантиметрах; Мт — толщина матки, также выраженная в сантиметрах.

NB! Установлено, что если яичниковоматочный индекс **>3,5**, то это в **91% случаев свидетельствует о поликистозе яичников**, напротив, уменьшение данного показателя ниже пороговой величины в 85% указывает на отсутствие патологии.

Приложение

Таблица продуктов по ГИ(гликемическому индексу)

P.S. Низкий ГИ <35, высокий > 70.

НАИМЕНОВАНИЕ ПРОДУКТОВ

Г и

бобы черные

30



виноград

40

горошек турецкий

30

горошек зеленый, свежий

40

мармелад ягодный без сахара

30

мамалыга (каша из кукуруз.
крупы)

40

молоко 2-процентное

30

сок апельсиновый свежееотж.

40

молоко соевое

30

сок яблочный, без сахара

40

Персики

30



фасоль белая

40

яблоки

30

хлеб зерновой пшеничный,
ржаной

40

сосиски

28

хлеб тыквенный

40

молоко снятое

27

рыбные палочки

38

чечевица красная

25

спагетти из муки грубого
помола

38

вишня

22

суп-похлебка из фасоли

36

горох желтый дробленый

22

апельсины

35

грейпфруты

22

вермишель китайская

35

перловка

22

горох зеленый, сухой

35

сливы

22

инжир

35

соевые бобы,

22

йогурт натуральный

35

консервированные

22

йогурт обезжиренный

35

чечевица зеленая

22

курага

35

шоколад черный (70% какао)

22

маис (кукуруза)

35

абрикосы свежие

20

морковь свежая

35

арахис

20

мороженое из соевого молока

35

соевые бобы, сухие

20

груши

34

фруктоза

20

зерна ржаные, пророщенные

34

рисовые отруби

19

молоко шоколадное

34

орехи грецкие

15

арахисовое масло

32

баклажаны

10

клубника

32

брокколи

10

молоко цельное

32

грибы

10

фасоль лимская

32

зеленый перец

10

бананы зеленые

30

капуста

10

лук

10

помидоры

10

салат листовой

10



Клинический протокол

"Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии"

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 февраля 2018 г. № 17

Диагностика*, консультации врачей - специалистов	Профилактические мероприятия (по показаниям медикаментозное лечение**)	Тактика ведения
Синдром поликистоза яичников (далее – СПКЯ) (шифр по МКБ-10 E28.2)		
Блок Б. Блок В. Исследование центральных и периферических половых гормонов и их метаболитов (пролактин, фолликулостимулирующий гормон (далее – ФСГ), лютеинизирующий гормон (далее – ЛГ), тестостерон, 17-оксипрогестерон (далее – 17-ОП), дегидроэпиандростерон сульфат (далее – ДГА-сульфат).	1. Нормализация менструального цикла (далее – МЦ): Аналоги эндогенного прогестерона (Группа № 3.1); Пероральные гипогликемические ЛС (Группа № 42); при ЛГ выше 14 МЕ/л – гормональные контрацептивы для системного применения (Группа № 6) не менее 3 месяцев до нормализации ЛГ. 2. При отсутствии эффекта – лапароскопия. 3. Симптоматическая терапия согласно рекомендациям врача-эндокринолога.	За три месяца до планируемой беременности (не менее 1 месяца).

E28.2 Синдром поликистоза яичников (далее - СПКЯ) □		
Блок Б. ¶	Пероральные гипогликемические	При бесплодии, обусловленном
Блок В. ¶	ЛС (Группа № 42). ¶	СПКЯ. ¶
Блок Г. ¶	Аналоги эндогенного прогестерона	обследование (1-3 месяца). ¶
Блок Е. □	(Группа № 3.1). ¶	коррекция метаболических
	Ингибиторы пролактина (Группа №	нарушений (от 6 месяцев). ¶
	7). ¶	стимуляция овуляции (1-3 цикла) в
	Синтетические гестагены (Группа	амбулаторных условиях. ¶
	№ 3.2). ¶	Госпитализация в
	Гонадотропины (Группа № 2). ¶	гинекологическое отделение. ¶
	Эстрогены (Группа № 5). ¶	Лечебно-диагностическая
	Гормональные контрацептивы для	лапароскопия по показаниям
	системного применения (Группа №	после определения АМГ, ЛГ более
	6). □	15 МЕ/мл и при отсутствии
		эффекта от лечения КОК или МГТ
		в течение 4 месяцев и ЛГ 15.

Приложение

Современные эстроген/гестагенные
препараты (КОК)

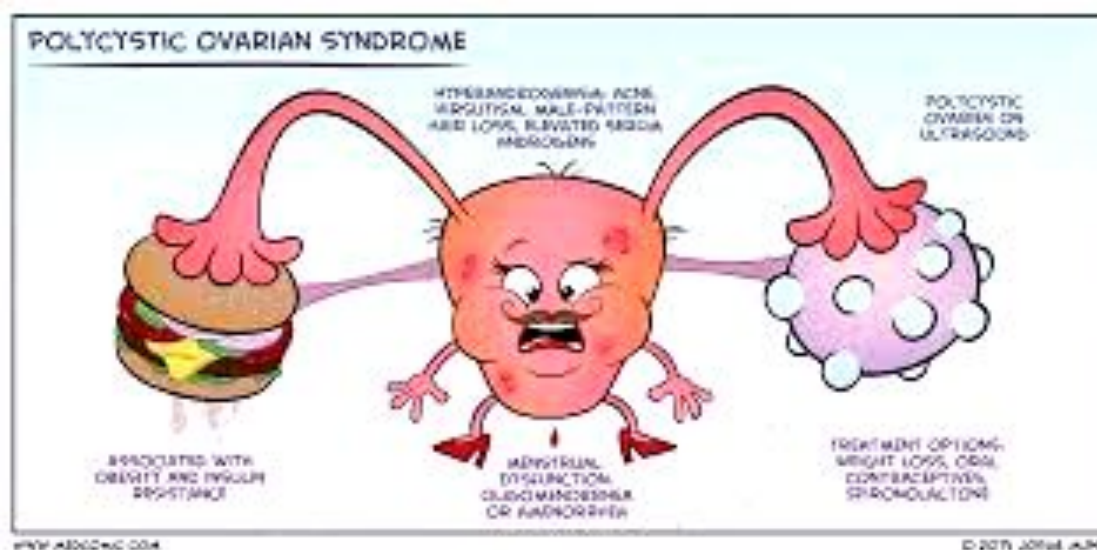
Низкодозированные противозачаточные таблетки

Контрацепция для молодых, нерожавших женщин, ведущих регулярную половую жизнь (в том случае, если микродозированные препараты не подошли - наличие кровянистых выделений в дни приема активных таблеток после окончания периода адаптации к препарату). А так же контрацепция для рожавших женщин, или женщин в позднем репродуктивном возрасте.

Название	Состав	Примечания
Ярина	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг.	Монофазный препарат последнего поколения. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Ярина Плюс	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг; кальция левомефолат - 451 мкг.	Монофазный препарат последнего поколения, содержащий витамины (фолаты). Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Мидиана	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Ярины .
Три-Мерси	Этинилэстрадиол 30 мкг; дезогестрел 125 мкг.	Трехфазный препарат последнего поколения.
Линдинет-30	Этинилэстрадиол 30 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Фемоден	Этинилэстрадиол 30 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Силест	Этинилэстрадиол 30 мкг; норгестимат 250 мкг.	Монофазный препарат.
Жанин	Этинилэстрадиол 30 мкг; диеногест 2 мг.	Монофазный препарат. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Силует	Этинилэстрадиол 30 мкг; диеногест 2 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Жанина .

Предрасполагающие факторы СПКЯ:

- Генетическая предрасположенность
- Ожирение или избыточная масса тела
- Нарушение толерантности к углеводам



Диссертация на тему: «Дифференциальная диагностика и патогенетическая терапия врождённой гиперплазии коры надпочечников и синдрома поликистозных яичников». Автор: д.м.н. Соболева Е.А., 2011г.