

<sup>1</sup> Центр репродуктивного здоровья подростков Московской области на базе Долгопрудненской центральной городской больницы

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

<sup>4</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

# Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников у подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3, 4</sup>, Е.А. Волкова<sup>1</sup>, В.В. Бдоян<sup>1</sup>,  
Е.Д. Бурханская<sup>1</sup>, Л.Г. Папьян<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Волкова Е.А., Бдоян В.В. и др. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников у подростков. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-37-28-31

*В статье проанализированы вопросы, связанные со своевременным выявлением, лечением и профилактикой синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), определением оптимальной тактики ведения пациенток, оценкой приемлемости применения классических критериев СПКЯ среди подростков. Поиск международных и российских научных публикаций за последние пять лет – с 2017 по 2022 г. осуществлялся в базах данных Cochrane Library, PubMed, Embase, Google Академия. На основании систематических обзоров проанализированы общепринятые критерии СПКЯ в отношении подростков. Показано, что диагностика СПКЯ в детском и взрослом возрасте во многом отличается. Валидизированных диагностических критериев заболевания у подростков не разработано, а имеющиеся параметры позволяют лишь заподозрить формирование СПКЯ и сформулировать критерии для пациенток, «подверженных риску развития СПКЯ».*

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, девочки-подростки, диагностика, лечение

## Отдельные признаки

Признаки синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) могут наблюдаться при нормальном периоде полового созревания. Некоторые признаки могут оказаться транзиторными явлениями. При диагностике заболевания необходимо учитывать все критерии и исключить другие эндокринные заболевания. Медикаментозные варианты терапии для подростков должны основываться на клинических рекомендациях по лечению данного заболевания и безопасности применения в подростковом возрасте.

СПКЯ – эндокринное заболевание женщин репродуктивного возраста, в высокой степени ассоциированное с метаболическими, психологическими нарушениями, бесплодием и гиперпластическими процессами эндометрия. СПКЯ часто манифестирует в подростковом возрасте, поэтому вопрос ранней диагностики заболевания и его предикторов у пациенток данной возрастной группы крайне актуален. По разным данным, в мире СПКЯ встречается у 8–21% женщин репродуктивного возраста [1].

Определить частоту встречаемости среди подростков затруднительно из-за отсутствия четких диагностических критериев в соответствии с возрастом и больших плацебо-контролируемых исследований по данной проблеме. Имеющаяся информация

весьма противоречива, отсутствуют нормативные значения для биохимических параметров, и по-прежнему неизвестно, можно ли исходя из тяжести симптомов на этом этапе прогнозировать развитие заболевания в дальнейшем [2].

Классические критерии диагностики СПКЯ, сформулированные в 1990 г. экспертами Национального института здравоохранения США (National Institutes of Health), включают признаки гиперандрогении и хроническую ановуляцию [3].

В Роттердамском диагностическом консенсусе (2003) выделены три основных критерия для диагностики СПКЯ [4]. Наличие любых двух из них определяет фенотип (вид) СПКЯ (таблица). Однако эти критерии не учитывают процессы нормального полового созревания, которые у подростков могут напоминать симптомы формирующегося заболевания. Амстердамским консенсусом (2011) предложено использовать все три элемента роттердамских критериев для диагностики СПКЯ у подростков.

## Нарушение менструального цикла

Важный признак СПКЯ – ановуляция. Большая часть нарушений менструального цикла в первые годы после менархе вызвана физиологической подростковой ановуляцией. Реже причинами становятся бе-



ременность, воспалительные заболевания половых органов и коагулопатии, гиперандрогения, включая СПКЯ, гипогонадизм.

Выделяют следующие критерии определения нерегулярного менструального цикла: продолжительность цикла более 90 дней для хотя бы одного цикла на первом году после менархе, менее 21 или свыше 45 дней в период от одного до трех лет после менархе; первичная аменорея к 15 годам или после трех лет после телархе; менее 21 или более 35 дней или менее восьми циклов в год в период от трех лет после менархе (повод для подозрения СПКЯ) [5]. В ряде случаев число овуляторных циклов достигает 50% в течение года после менархе, а менструальный цикл остается неустановленным на протяжении шести лет после менархе, что не является патологией, а отражает нормальное развитие репродуктивной системы девочки при рассмотрении отдельно от других признаков СПКЯ [6].

### Гиперандрогения

Основными клиническими признаками гиперандрогении при СПКЯ считаются гирсутизм, акне и андрогенная алопеция. Акне часто встречается среди подростков, но в качестве диагностического признака рассматриваются только выраженные формы [7]. Гирсутизм оценивается по шкале Ферримана – Галлея с учетом расовой принадлежности [1]. Лабораторный показатель гиперандрогении – превышающий нормативные значения уровень свободного тестостерона крови, рассчитанный с использованием индекса свободных андрогенов, или биодоступный тестостерон у подростков с симптомами СПКЯ [8]. Менее специфично повышение уровня андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата [5, 8].

Рекомендуется скрининг на врожденную дисфункцию коры надпочечников и гипотиреоз для дифференциальной диагностики, поскольку это заболевание может сопровождаться сходными симптомами.

### Ультразвуковые критерии

Диагностическими критериями СПКЯ являются объем яичников  $\geq 10 \text{ см}^3$  (при этом в яичнике отсутствуют желтое тело, кисты или доминантные фолликулы), наличие  $\geq 20$  фолликулов диаметром 2–9 мм в любом яичнике, расположенных по периферии. Значение ультразвуковых параметров поликистозных яичников не рекомендуется использовать в течение восьми лет после наступления менархе [5, 8]. Это связано с частым обнаружением мультифолликулярных яичников в пубертатном периоде, которые могут быть приняты за поликистозные [9], а также с недостаточной диагностической точностью при преимущественно трансабдоминальном исследовании в этой возрастной группе.

Мультифолликулярные яичники описываются небольшим числом фолликулов диаметром 4–10 мм, которые расположены по всему яичнику, и нормальными размерами яичника. Такая ультразвуковая кар-

### Фенотипы СПКЯ

| Вид (фенотип)     | Ановуляция | Гиперандрогения (клиническая и/или биохимическая) | Поликистозная структура яичников по данным ультразвукового исследования |
|-------------------|------------|---|---|
| A (классический)  | +          | +   | +   |
| B (ановуляторный) | +          | +   |   |
| C (овуляторный)   |            | +   | +   |
| D (неандрогенный) | +          |   | +   |

тина представляет собой вариант нормы для девушек в пубертатном периоде.

### Метаболические нарушения

Ожирение и резистентность к инсулину не рассматриваются в качестве отдельных диагностических критериев СПКЯ, но часто ему сопутствуют, становятся его следствием [10]. У подростков с СПКЯ метаболический синдром встречается в 30–60% случаев, что в пять раз больше, чем у здоровых девушек той же возрастной группы и с аналогичным индексом массы тела (ИМТ) [11]. Установлена прямая связь между степенью нарушения менструального цикла и ИМТ пациенток с СПКЯ, а также между инсулинорезистентностью и гиперандрогенией. При осмотре необходимо обращать внимание на распределение подкожно-жировой клетчатки, характер и степень ожирения (надо определить ИМТ, измерить окружность талии). Целесообразно оценивать гликемический статус при обследовании на СПКЯ (глюкоза натощак, пероральный тест на толерантность к глюкозе, инсулин плазмы, уровень гликированного гемоглобина, эугликемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии). Маркерами дисметаболических состояний при СПКЯ служат индекс  $\text{Caro} \leq 0,33$ , НОМА (Homeostasis Model Assessment)  $< 3,9$  [5, 12–14].

У пациенток с СПКЯ, ожирением, гиперинсулинемией и резистентностью к инсулину часто обнаруживается черный акантоз – участок гиперпигментации и гиперкератоза трещащих поверхностей кожи (подмышечные впадины, паховые области, кожа под молочными железами) [7]. У здоровых женщин с ожирением эти признаки встречаются реже [15].

### Уровень антимюллера гормона

Уровень антимюллера гормона не рекомендуется использовать в качестве диагностического критерия [5]. Хотя сывороточные уровни этого гормона у подростков и взрослых женщин с морфологией поликистозных яичников и СПКЯ значительно выше, чем у лиц без этих признаков, во всех проанализированных исследованиях [1, 16, 17] значения совпадали. Необходимо отметить неоднородность исследований по многим параметрам, включая использование различных критериев для диагностики СПКЯ.

## Лечение

Лечение СПКЯ направлено на коррекцию нарушений менструального цикла, устранение жалоб, профилактику осложнений и улучшение качества жизни.

У девушек с ассоциированным ожирением и метаболическими нарушениями лечение начинают с модификации образа жизни – подбора сбалансированной диеты и физических упражнений. Коррекция метаболических нарушений приводит к нормализации гормонального статуса и менструального цикла. В качестве лекарственной терапии первой линии в клинических рекомендациях ряда европейских стран предусмотрены комбинированные оральные контрацептивы (КОК) (с фиксированными сочетаниями прогестагенов и эстрогенов), интравагинальное кольцо, пластыри [16].

В целях терапии гиперандрогенных состояний возможно применение антиандрогенных препаратов в сочетании с КОК, эстрогенами или отдельно при противопоказаниях к назначению КОК [17, 18].

Некоторые зарубежные эксперты рекомендуют на старте лечения подростков применять метформин [17]. Метформин снижает резистентность к инсулину, улучшает метаболические параметры. Однако гиперандрогения часто не корректируется, избавить пациентку от ее проявлений не удается.

Для достижения клинического эффекта от медикаментозного лечения может потребоваться не менее трех месяцев. В течение этого периода не исключено применение местных методов лечения с помощью лазера, эпиляции, косметической терапии для улучшения показателей качества жизни пациенток.

Девочкам необходимо пройти повторное обследование на предмет сохранения СПКЯ после прекращения лечения в течение трех или более месяцев. Если признаки овуляторной дисфункции и гиперандрогении сохраняются, диагноз СПКЯ подтверждается, лечение возобновляется.

## Заключение

Диагностика СПКЯ в детском и взрослом возрасте во многом отличается. Валидизированных диагностических критериев заболевания у подростков не разработано, а имеющиеся параметры позволяют лишь заподозрить СПКЯ и сформулировать критерии для юных пациенток, «подверженных риску развития СПКЯ». Иногда отдельные признаки СПКЯ наблюдаются при нормальном периоде полового созревания и оказываются транзиторными явлениями. При подозрении на формирующееся заболевание пациентки должны находиться под наблюдением в течение 5–8 лет после начала менархе. Диагноз основывается на описанных выше критериях, объединенных в три группы. Считается, что до 15 лет установление диагноза СПКЯ неправомерно. По данным Центра репродуктивного здоровья подростков Московской области, среди пациенток в возрасте до 15 лет не зарегистрировано ни одного случая заболевания [19].

СПКЯ у подростков следует рассматривать в общем контексте всех причин нарушений менструального цикла после исключения неклассической формы врожденной гиперплазии надпочечников, гиперпролактинемии, эндогенного синдрома Кушинга, тиреоидной дисфункции и вирилизирующих опухолей яичников [20–23].

Своевременное выявление признаков СПКЯ и лечение способны предотвратить потенциальные репродуктивные, метаболические и психологические проблемы, связанные с синдромом.

Модификация образа жизни с изменением питания и снижение веса могут эффективно воздействовать на клинические проявления СПКЯ и улучшить исход заболевания. Медикаментозные варианты лечения должны основываться на клинических рекомендациях по лечению данного заболевания и безопасности применения в подростковом возрасте. 🍀

## Литература

1. Neven A., Laven J., Teede H., Boyle J. A summary on polycystic ovary syndrome: diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. *Semin. Reprod. Med.* 2018; 36 (01): 5–12.
2. Manukhin I.B., Gevorkyan I.M., Manukhina E.I. *Hyperandrogenic syndromes in gynecology*. М.: GEOTAR-Media, 2020; 186–192.
3. Zawadzki J., Dunaif A., Givens J., et al. *Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach*. 1<sup>st</sup> ed. Oxford, England: Blackwell Scientific, 1992; 377–384.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil. Steril.* 2004; 81: 19–25.
5. 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. *Fertil. Steril.* 2018; 110 (3): 364–379.
6. Munro M.G., Balen A.H., Cho S.; FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System. *Fertil. Steril.* 2022; 118 (4): 768–786.
7. Lause M., Kamboj A., Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl. Pediatr.* 2017; 6 (4): 300–312.

8. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society (AES). 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.* 2015; 21 (11): 1291–300.
9. Peña A.S., Witchel S.F., Hoeger K.M. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidencebased guideline. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 72.
10. Rosenfield R.L. Perspectives on the international recommendations for the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2020; 33 (5): 445–447.
11. Игумнов И.А., Шарифулин Э.М., Беленькая Л.В. и др. Хроническое системное воспаление в патогенезе метаболического синдрома, ассоциированного с гиперандрогенизмом (обзор литературы). *Патогенез.* 2020; 18 (3): 12–18.
12. Nolan C.J., Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: time for a conceptual framework shift. *Diabetes Vasc. Dis. Res.* 2019; 16 (2): 118–127.
13. Andersen M., Glinborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role for OGTT? *Eur. J. Endocrinol.* 2018; 179 (3): D1-D14.
14. Anagnostis P., Tarlatzis B.C., Kauffman R.P. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): long-term metabolic consequences. *Metabolism.* 2018; 86: 33–43.
15. Заславский Д.В., Прокопенко А.Д., Даниелян Д.А. Дерматологический аспект значения гиперандрогении при синдроме поликистозных яичников. *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 4: 167–167.
16. Bani Mohammad M., Majdi Seghinsara A. Polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnostic criteria, and AMH. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2017; 18 (1): 17–21.
17. Teede H., Misso M., Tassone E.C. Anti-Müllerian hormone in PCOS: a review informing international guidelines. *Trends Endocrinol. Metab.* 2019; 30 (7): 467–478.
18. Teede H., Tassone E.C., Piltonen T., et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analyses. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2019; 91 (4): 479–489.
19. Witchel S.F., Oberfield S.E., Peña A.S. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *J. Endocr. Soc.* 2019; 3 (8): 1545–1573.
20. Tay C.T., Joham A.E., Hiam D.S., et al. Pharmacological and surgical treatment of nonreproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: an overview of systematic reviews. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2018; 89 (5): 535–553.
21. Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Бурханская Е.Д. и др. Аналитический обзор состояния репродуктивного здоровья девочек и девушек Московской области. Анализ работы. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (7): 40–47.
22. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и др. Диагностика и лечение предикторов синдрома поликистозных яичников у пациенток юного возраста. *Проблемы репродукции.* 2014; (5): 52–56.
23. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков (аналитический обзор). *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2014; 3: 81–86.

## Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3,4</sup>, Ye.A. Volkova<sup>1</sup>, V.V. Bdoyan<sup>1</sup>, Ye.D. Burkhanskaya<sup>1</sup>, L.G. Papayan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Reproductive Health of Adolescents in the Moscow Region on the basis of the Dolgoprudnenskaya Central City Hospital

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>4</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

*The article analyzes the issues related to the timely detection, treatment and prevention of polycystic ovary syndrome (PCOS), determining the optimal management tactics of patients, assessing the acceptability of the use of classical criteria for PCOS among adolescents. The search and evaluation of international and Russian scientific publications over the past five years – from 2017 to 2022 was carried out. The Cochrane Library, PubMed, Embase, and Google Academy databases were used for the search. Based on systematic reviews, the generally accepted criteria for PCOS in relation to adolescents are analyzed. It is shown that the diagnosis of PCOS in childhood and adulthood differs in many ways. Validated diagnostic criteria for the disease in adolescents have not yet been developed, and the available parameters only allow us to suspect the formation of PCOS and formulate criteria for patients 'at risk of developing PCOS'.*

**Keywords:** polycystic syndrome, adolescent girls, diagnosis, treatment