

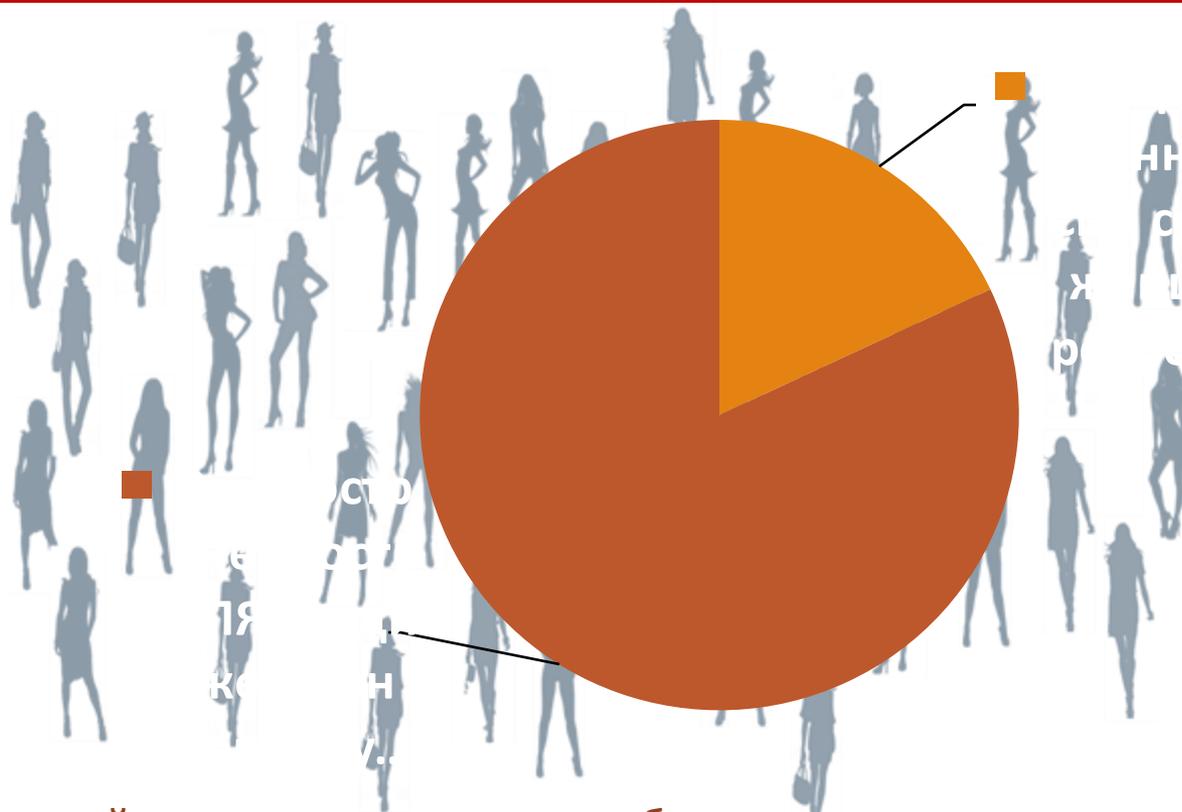


Синдром поликистозных яичников – возможность диагностики в пубертате

АНДРЕЕВА ВЕРА ОЛЕГОВНА - д.м.н., главный научный
сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИАП,
профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2

Заболеваемость СПКЯ у девочек-подростков

У **18%** (6%-18%) девочек-подростков диагностируют синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

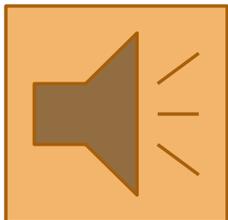


Отсутствие единой концепции патогенеза объясняется гетерогенностью клинической картины СПКЯ, особенно среди представительниц различных этнических групп.

Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline (2020)



Диагностика СПКЯ в подростковом возрасте является спорной и сложной из-за совпадения нормальных пубертатных физиологических изменений (нерегулярные менструальные циклы, акне и морфология поликистозных яичников) с диагностическими критериями СПКЯ у взрослых.



При наличии нерегулярных менструальных циклов следует рассмотреть диагноз СПКЯ.

Диагностические критерии СПКЯ по консенсусу Симпозиума рабочей группы ESHRE/ASRM

Наличие двух из трех критериев:

1. Клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении
2. Хроническая ановуляция
3. Поликистозные изменения яичников
(определение при УЗИ)

При условии исключения других гиперандрогенных заболеваний

СПКЯ - диагноз исключения!

Определение нерегулярных менструальных циклов у подростков (по числу лет после менархе)

Число лет после менархе	Определение нерегулярных менструальных циклов
< 1 года	Межменструальный интервал до 90 дней является нормой
От 1 до 3 лет	< 21 или > 45 дней
> 3 лет и до пременопаузы	< 21 или > 35 дней или < 8 циклов в год
Первичная аменорея диагностируется при отсутствии менархе в возрасте 15 лет или спустя 3 года после телархе	

Международные клинические рекомендации, базирующиеся на доказательной медицине по диагностике и ведению СПКЯ, 2018

Цитаты*:

- Нерегулярный менструальный цикл может наблюдаться **только в первый год после менархе**
- При подозрении на СПКЯ у подростков из группы «риска» точный диагноз **должен быть установлен в течение 8 лет после менархе**
- **УЗИ не должно применяться для диагностики СПКЯ в течении 8 лет после менархе в связи с мультифолликулярной структурой яичников в пубертате**

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



Выявление морфологически измененных яичников для постановки диагноза у подростков **НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО**

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

Протокол УЗИ

В протоколе должно быть указано:

- Последняя менструация
- Характеристика датчика (частотный диапазон)
- Доступ (трансвагинальный/трансабдоминальный)
- Общее количество фолликулов размером 2–9 мм в каждом яичнике
- Три размера и объем каждого яичника
- Толщина эндометрия; 3-слойная оценка эндометрия может быть полезна для скрининга патологии эндометрия
- Другая патология яичников и матки, а также кисты яичников, желтое тело, доминантные фолликулы ≥ 10 мм

Необходимо обучение врачей тщательному подсчету фолликулов в яичниках.

Диагностика СПКЯ

Биохимическая гиперандрогения

International evidence-based
guideline for the assessment
and management of polycystic
ovary syndrome 2018

Для оценки биохимической гиперандрогении при диагностике СПКЯ **следует использовать** :
Расчет свободного тестостерона, индекса свободных андрогенов и биодоступного тестостерона.

Прямые анализы **свободного тестостерона желательно не использовать** для оценки биохимической гиперандрогении при СПКЯ, поскольку они имеют низкую чувствительность, точность и специфичность.



Надежная оценка биохимической гиперандрогении у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, невозможна из-за их влияния на глобулин, связывающий половые гормоны, и изменения гонадотропин-зависимой продукции андрогенов.

Если оценка биохимической гиперандрогении важна у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, рекомендуется отмена препарата за 3 месяца или дольше до измерения, и в течение этого времени необходимо использовать негормональную контрацепцию

Международные клинические рекомендации, базирующиеся на доказательной медицине по диагностике и ведению СПКЯ, 2018

Цитаты*:

- Исследование концентрации общего тестостерона рекомендуется проводить с помощью жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, а также РИА **(но не ИФА)**
- Андростендион и ДГА-S можно определить, **если Т не повышен (общий и свободный)**
- Повышенный АМГ учитывается, но не входит в критерии диагноза
- При постановке диагноза необходимо указывать фенотип СПКЯ

International evidence-based
guideline for the assessment
and management of polycystic
ovary syndrome 2018



Основные виды (фенотипы) СПКЯ

В **2011** году в Амстердаме на III заседании Рабочей группы по СПКЯ ESHRE/ASRM определены **4 фенотипа СПКЯ** :

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

Клиническая гиперандрогения

Необходимо собрать анамнез и провести физикальное обследование для выявления симптомов и признаков клинической гиперандрогении, включая акне, алопецию и гирсутизм, а у подростков —тяжелое акне и гирсутизм.

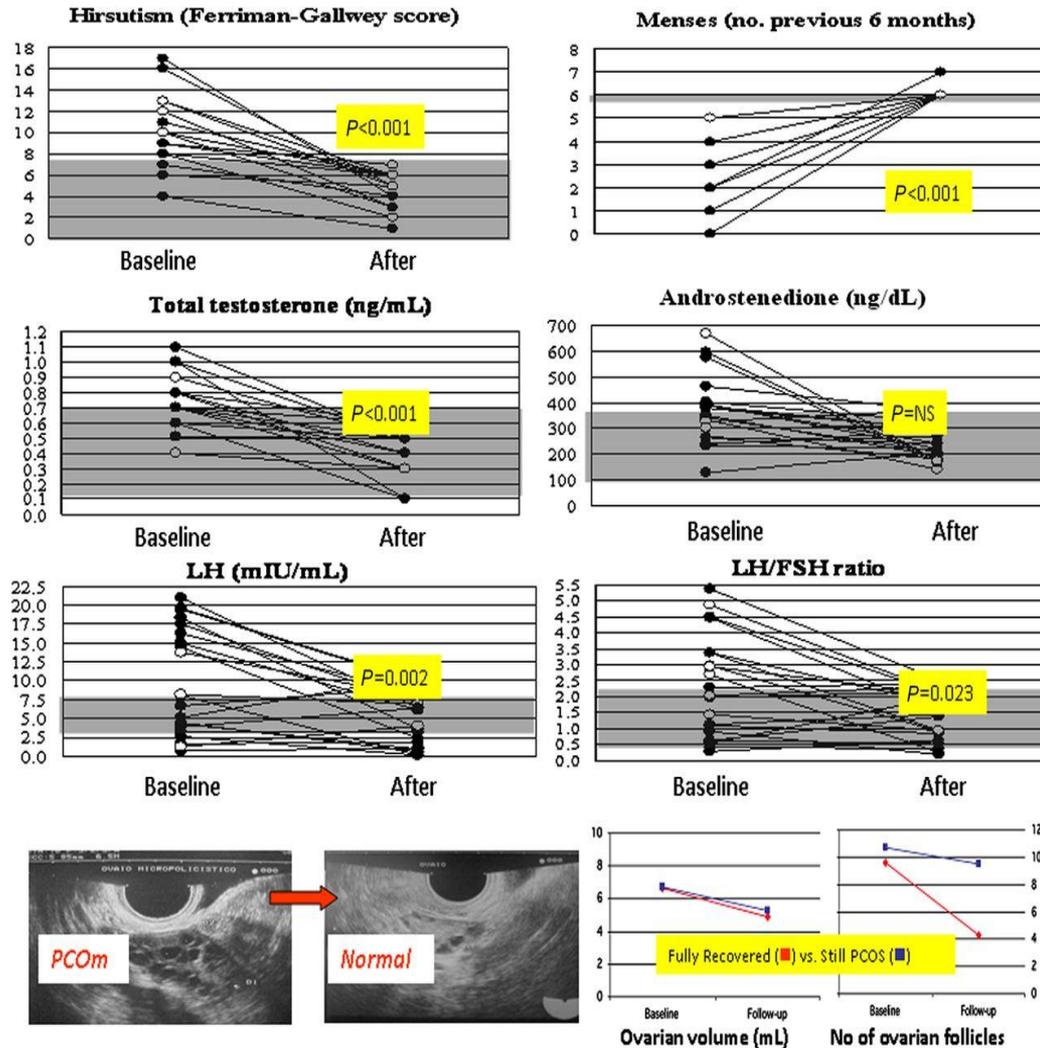
Необходимо знать о потенциальном негативном психосоциальном воздействии клинической гиперандрогении. Сообщения о нежелательном избыточном росте волос и/или алопеции следует считать важными, независимо от очевидной клинической тяжести.

При оценке гирсутизма предпочтительны стандартизированные визуальные шкалы, такие как модифицированная шкала Ферримана-Голвея (mFG) с уровнем ≥ 4 -6, указывающим на гирсутизм, в зависимости от этнической принадлежности.

Для оценки степени и распространения алопеции предпочтительнее использовать визуальную шкалу Людвига.

Не существует общепринятых визуальных критериев для оценки акне.

Лечение: Эффективность изменения образа жизни и снижения веса у пациенток СПКЯ и ожирением



○ Normal-weight at the end of the treatment ● Still overweight or obese at the end of the treatment

Синдром поликистозных яичников

МКБ 10: E28.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Рекомендуется проводить терапию комбинированными гормональными контрацептивами (КГК**): КОК (по АТХ – Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания), пластырь, интравагинальное кольцо – у пациенток с СПЯ, нарушениями менструального цикла и клиническими проявлениями гиперандрогении (гирсутизм и акне) в качестве терапии первой линии [59-64].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

59. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, Witchel SF, Joham A, McAllister V, Romualdi D, Thondan M, Costello M, Misso ML. 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 Oct;91(4):479-489.

KP258

33

60. Wang QY, et al. Comparison of drospirenone-with cyproterone acetate-containing oral contraceptives, combined with metformin and lifestyle modifications in women with polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A prospective randomized control trial. Chinese medical journal. 2016; 129(8):883-90.

61. Feng W, et al. Management of polycystic ovarian syndrome with Diane-35 or Diane-35 plus metformin. Gynecological Endocrinology. 2016; 32(2):147-50.

62. Shah A, Dodson WC, Kris-Etherton PM, et al. Effects of Oral Contraception and Lifestyle Modification on Incretins and TGF-β Superfamily Hormones in PCOS. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jan 1;106(1):108-119.

63. Amiri M, Nahidi F, Yarandi RB, Khalili D, Tohidi M, Tehrani FR. Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. Health Qual Life Outcomes. 2020 Aug 31;18(1):293.

64. Fonseka S, Wijeyaratne CN, Gawarammana IB, Kalupahana NS, Rosairo S, Ratnatunga N, Kumarasiri R. Effectiveness of Low-dose Ethinylestradiol/Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol/Desogestrel with and without Metformin on Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-blind, Triple-dummy Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2020 Jul;13(7):18-23.

Международные клинические рекомендации, базирующиеся на доказательной медицине по диагностике и ведению СПЯ, 2018

Основано на доказательствах:

КОК следует рекомендовать взрослым пациенткам с СПКЯ с целью коррекции гиперандрогении и/или нарушения менструального цикла

КОК следует рекомендовать девушкам (подросткам) с чётко поставленным диагнозом СПКЯ и находящимся в группе риска, но ещё без чётко установленного диагноза СПКЯ, для лечения клинических проявлений гиперандрогении и/или нерегулярного менструального цикла

Инозитол (в любой форме) в настоящее время следует рассматривать в качестве экспериментальной терапии СПКЯ, с новыми доказательствами эффективности, Но! необходимо проведении дальнейших исследований.

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



Согласно международному руководству по ведению пациенток с СПЯ (2018), в некоторых ситуациях может потребоваться прием КОК совместно с метформином

Основано на доказательствах :

С целью коррекции метаболических нарушений КОК в сочетании с метформином можно назначать подросткам с СПКЯ и ИМТ >25 кг/м² в том случае, когда КОК и изменение образа жизни не достигают желаемых целей.

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



СПЯ – синдром поликистоза яичников, КОК – комбинированный оральные контрацептив, ИМТ – индекс массы тела



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Синдром поликистозных яичников

МКБ 10: E28.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Результаты исследований показывают, что у пациенток с СПЯ в 3 раза чаще встречается гипергомоцистеинемия, являющаяся фактором риска сердечно-сосудистой патологии. В большинстве случаев повышение уровня гомоцистеина-это результат дефицита фолатов в организме, поэтому пациенткам с СПЯ могут быть рекомендованы КОК с фолатами [93-96, 103-107].

93. Obeid R., Schun C., Wilhelm M., Pietrzik K., Pilz S. Dietary and lifestyle predictors of folate insufficiency in non-supplemented German women. *Int J Food Sci Nutr*. 2018;

94. Oaly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274(21): 1698-702.

95. Moreno L.A., Gottrand F., Huybrechts I., Ruiz J.R., Gonzalez-Gross M., Oehanauw S.; HELENA Study Group. Nutrition and lifestyle in european adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr*. 2014 Sep;5(5):615S-623S.

96. Osterhues A, Holzgreve W and Michels KB. Shall we put the world on folate? *Lancet* 2009; 374(9694): 959–61 103. Aversa A, La Vignera S, Rago R, Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE and Ferlin A (2020) Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front. Endocrinol.* 11:516. Doi: 10.3389/fendo.2020.00516

104. Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 May;101(2):156-60. Doi: 10.1016/j.ijgo.2007.10.024.

105. Mondal K, Chakraborty P, Kabir SN. Hyperhomocysteinemia and hyperandrogenemia share PCSK9-LDLR pathway to disrupt lipid homeostasis in PCOS. *Res Commun*. 2018 Apr 13. pii: S0006-291X(18)30847-7

106. Escobar-Morreale HF Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):270-284.

107. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamson B, Andersen M. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Mar 8;17(1):37.

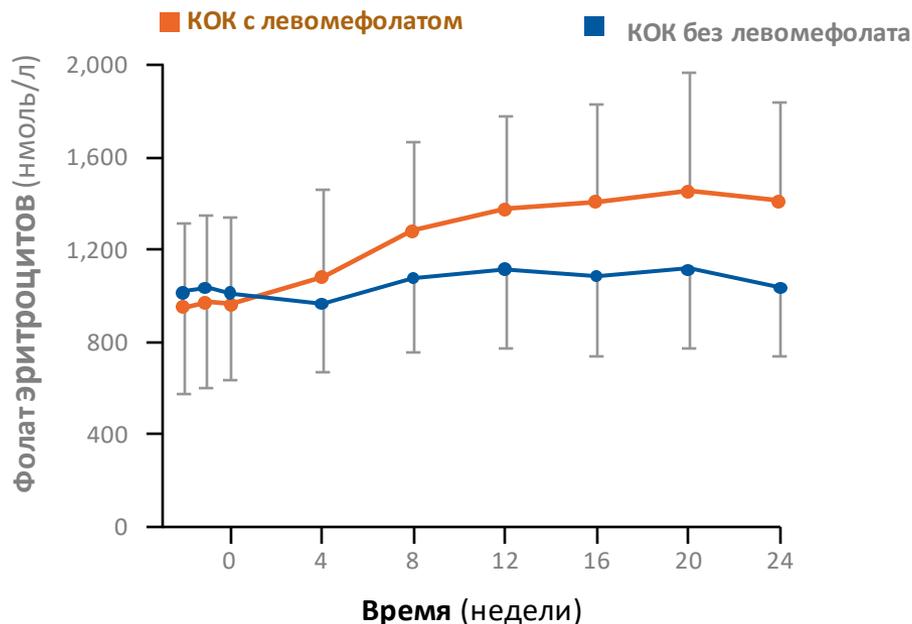
Уровень гомоцистеина может быть независимым фактором риска возникновения акне



*Нормальные диапазоны для сывороточного гомоцистеина - < 10 ммоль / л (основано на китайском Руководстве по лечению и профилактике гипертонии, редакция 2010 г. - Chinese Hypertension Treatment and Prevention Guide, 2010 Revision)

КОК с левомефолатом (Дроспиренон 3 мг + ЭЭ 0,2 мг+ Кальция левомефолат 0,451 мг) позволяет обеспечить в организме женщины нормальный уровень фолатов

Согласно рекомендациям ВОЗ от 2015 года нормализация уровня гомоцистеина возможна при достижении уровня фолатов выше 14 нг/мл в сыворотке крови и 906 нмоль/л в эритроцитах



Уже к 24-й неделе приема КОК с левомефолатом достигается равновесная концентрация фолатов:

- ~1400 нмоль/л в эритроцитах
- ~60 нг/мл в сыворотке

КОК с левомефолатом (Дроспиренон 3 мг + ЭЭ 0,2 мг+ Кальция левомефолат 0,451 мг) продемонстрировал благоприятный профиль эффективности в отношении акне

Снижение количества воспалительных и невоспалительных элементов кожи



*Адаптировано из статьи Монахов С.А., ГИНЕКОЛОГИЯ 28 2016 , ТОМ 18 , №4

Количество воспалительных и невоспалительных элементов уменьшилось на 89% и 85% соответственно, а секреция кожного сала снизилась на 56%.

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



Последние международные клинические рекомендации 2018 года по ведению пациенток с СПЯ говорят **о высокой распространенности депрессивных расстройств среди таких женщин.**

Врач должен отслеживать психологическое состояние своих пациенток и, при появлении симптомов тревоги и депрессии

обращать на это внимание и направлять пациентку к соответствующему специалисту.

СПЯ – синдром поликистозных яичников;

У пациенток с СПЯ синдром хронической депрессии бывает в 4 раза чаще^{1,2}



The Journal of Nutrition
Nutritional Epidemiology

Уровень фолатов
плазмы и высокая
концентрация
гомоцистеина
ассоциированы с
**повышенным риском
депрессии⁴.**

The Sex-Specific Role of Plasma Folate in Mediating the Association of Dietary Quality with Depressive Symptoms¹⁻³

May A. Beydoun,^{4*} Marie T. Fanelli Kuczmarski,⁵ Hind A. Beydoun,⁶ Monal R. Shroff,⁷ Marc A. Mason,⁸ Michele K. Evans,⁴ and Alan B. Zonderman⁴

⁴National Institute on Aging, NIH/Intramural Research Program, Baltimore, MD 21224; ⁵Department of Health, Nutrition and Exercise Sciences, University of Delaware, Newark, DE 19716; ⁶Graduate Program in Public Health, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA 23501; ⁷Department of Epidemiology, Michigan State University, East Lansing, MI 48824; and ⁸Statistical Information Systems, MedStar Research Institute, Baltimore, MD 21224

Добавление фолатов в ежедневный рацион снижает распространённость депрессии⁵.

Пациенты с низким содержанием фолатов в плазме крови чаще не отвечают на терапию антидепрессантами по сравнению с теми, у кого изначально этот показатель выше³.

СПЯ – синдром поликистоза яичников

1. Dokras A. Mood and anxiety disorders in women with PCOS // Steroids. 2012. Vol. 77 (4). P. 338–341. 2. Dokras A., Clifton S., Futterweit W., Wild R. Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis // Fertil. Steril. 2012. Vol. 97. P. 225–230. 3. Wesson V.A., Levitt A.J., Joffe R.T. Change in folate status with antidepressant treatment // Psychiatry Res. 1994. Vol. 53. P. 313–322. 4. Sachdev P.S., Parslow R.A., Lux O. et al. Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample // Psychol. Med. 2005. Vol. 35. P. 529–538. 5. Beydoun M.A., Fanelli Kuczmarski M.T., Beydoun H.A. et al. The sex-specific role of plasma folate in mediating the association of dietary quality with depressive symptoms // J. of Nutrition. 2010. Vol. 140. №2. P. 338–347.



Спасибо за внимание!

г. Ростов-на-Дону