Н.Н.Захарова, С.А.Дворянский

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

N.N. Zakharova, S.A.Dvoryansky CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Проведен анализ результатов обследования группы женщин, которым на основании критериев Роттердамского консенсуса (2003) был поставлен диагноз синдром поликистозных яичников в городе Кирове в сравнении с общепопуляционными данными.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, нарушения менструального цикла, хроническая ановуляция, гиперандрогения, бесплодие.

We analyzed research results of the women in Kirov with the diagnosis of polycystic ovary syndrome that was given according to the Rotterdam consensus criteria (2003) and compared it with average statistical data.

Key words: polycystic ovary syndrome, menstrual abnormalities, chronic anovulation, hyperandrogenism, infertility.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — это патология структуры и функции яичников, основными критериями которых являются хроническая ановуляция и гиперандрогения [8], а также характеризуется нарушением менструального цикла, кистозным изменением яичников и бесплодием [7].

Актуальность проблемы СПКЯ определяется большой распространенностью этой патологии [3, 8, 11, 13, 21]. Частота синдрома в популяции среди женщин репродуктивного возраста составляет 5-10%, от всех форм гиперандрогении — 80-90% [18, 19], в структуре ановуляторного бесплодия — 70-75% [8, 11, 16, 21], среди пациенток гинекологов-эндокринологов около 30% [9].

Вместе с тем за 75 лет изучения СПКЯ возникли существенные различия в клиническом, диагностическом, классификационном толковании этого синдрома среди различных школ и специальностей. Очевидно, имеется необходимость дальнейшего изучения СПКЯ и совершенствования в критериях постановки диагноза, обследования и лечения [19].

Алгоритм обследования пациенток при подозрении на СПКЯ [10]:

- 1. Жалобы и анамнез.
- 2. Гинекологический осмотр.
- 3. УЗИ органов малого таза на 20-22 день менструального цикла.
- 4. Гормональное исследование на 3-5 день спонтанного или индуцированного менструального цикла или в любой день на фоне аменореи следующих показателей: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тестостерона, эстрадиола, дегидроэпи-

андростерона сульфата, 17-оксипрогестерона, сэкс-стеройдосвязывающих глобулинов (СССГ) [1, 22].

- 5. Оценка показателей инсулинорезистентности (ИР): определение глюкозы, инсулина, глюкозотолерантного теста (ГТТ), холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, объёма талии (ОТ). У 40% пациенток с СПКЯ выявляется ИР, нарушение ГТТ определяется у 5% больных [8].
- 6. По показаниям: ЭЭГ, краниография, консультация невропатолога, окулиста [17].

Многочисленные исследования показали, что СПКЯ - это диагноз исключения [26]. Ведущие эксперты специального Международного симпозиума объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины), состоявшийся в Роттердаме (Нидерланды) в 2003 году [19], пришли к согласованному решению о необходимости обязательного исследования ряда гормональных показателей (17-гидроксипрогестерон, тиреотропный гормон, пролактин, кортизол), по нормальным концентрациям которых у пациенток с двумя из трех критериев СПКЯ, можно исключить другие похожие заболевания, сопровождающиеся поликистозными яичниками. Определение 17-гидроксипрогестерона необходимо для исключения адреногенитального синдрома [13, 15], тиреотропного гормона – гипо- или гиперфункции щитовидной железы, пролактина - гиперпролактинемии, хотя у многих пациенток его уровень может быть на верхней границе нормы или немного выше нормы, что объясняется повышением уровня метаболических эстрогенов [2, 12], кортизола - болезни Иценко-Кушинга [6].

В заключительном документе Роттердамского консенсуса (2003) были приняты клинико-инструментальные критерии СПКЯ. При наличии двух критериев из трех позволяет поставить диагноз СПКЯ при исключении других схожих заболеваний [29].

Критерии СПКЯ:

1) Менструальная дисфункция с ановуляцией. Нарушения менструальной функции представлены в виде олиго-опсоменореи или первичной/вторичной аменореи, которые могут чередоваться с метроррагией. Косвенным признаком ановуляции является аменорея или олигоменорея (до 8 менструальных циклов в год) [24]. При исследованиях было установлено, что аменорея или олигоменорея встречается лишь в 47-66% случаев [16, 23].

По нашим данным выявлено, что олигоменорея встречается в 92,9%, из них в 16,7% случаях наблюдались первичные или вторичные аменореи, явления метроррагии отмечались в 7,14% случаев.

Наряду с нарушением менструального цикла, патология репродуктивной системы является постоянным симптомом данного эндокринного нарушения, преимущественно первичное бесплодие в 71-98% [1, 16].

Нами установлено, что первичное бесплодие наряду с нарушением менструального цикла было диагностировано в 83,33% случаях. Всего было зарегистрировано бесплодие в 50% случаях, из них в 38,1% - первичное, в

- 11,9% вторичное; бесплодие продолжительностью от 1 до 2 лет 30,9%, от 3 до 4 лет 7,1%, более 5 лет 11,9%.
 - 2) Клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении:
- уровень тестостерона нормальный или слегка повышен, согласно нашим наблюдениям тестостерон был выше нормы в 11,90% случаях;
- уровень сэкс-стеройдосвязывающих глобулинов (СССГ) на нижней границе нормы или снижен, по результатам наших наблюдений этот показатель был снижен или на нижней границе нормы у 76,19% женщин;
- повышен показатель индекса свободного тестостерона [20], по нашим наблюдениям индекс свободных андрогенов был выше нормы у 57,14% больных;
- проявления андрогензависимой дермопатии: гирсутизм, акне, себорея, алопеция и другие симптомы гиперандрогении. Гирсутизм, оцениваемый по шкале Ферримана и Голлвея, встречается у 45-60% пациенток с СПКЯ и не является обязательным критерием СПКЯ [11], в нашем исследовании гирсутизм был выявлен у 85,71% женщин, наличие акне у 80,95%;
- ожирение 40-50% пациентов [5, 11, 25, 28].

Не менее интересные данные были получены при анализе гормональных параметров у пациенток с предполагаемым диагнозом СПКЯ. Принимая во внимание, что в основе патогенеза СПКЯ лежит нарушение нейроэндокринного контроля за секрецией гонадотропных гормонов со стороны гипоталамуса, в многочисленных исследованиях отмечается характерное для больных с данной патологией повышение индекса ЛГ/ФСГ. Известно, что у 75% женщин с СПКЯ повышен уровень ЛГ в крови, согласно нашим наблюдениям соотношение ЛГ/ФСГ составляло более 2 у 64,29% пациенток. Индекс ЛГ/ФСГ - довольно часто используемый диагностический признак [16, 23]. Так, показано, что при вторичной аменорее индекс ЛГ/ФСГ повышен у 37% больных [16, 23], по нашим данным — 28,57%; при олигоменорее без гиперандрогении - у 10%, по нашим данным — 20%, а в сочетании с повышенным уровнем андрогенов - у 90% больных, по нашим данным — 80%.

3) Наличие поликистозных яичников (ПКЯ) по данным УЗ-исследования [4, 6, 8, 27].

Ультразвуковая семиотика ПКЯ (должен быть хотя бы один из следующих признаков):

- обнаружение 8-12 фолликулов и более, имеющих диаметр 2-10 мм;
- увеличение овариального объема > 9-10 см³;
- обнаружение увеличенной овариальной стромы, занимающей более 25% объёма яичников [14]. Увеличение эхо-плотности стромы яичников, вероятно, в большинстве случаев является субъективным признаком. Судя по всему, ощущение повышенной плотности стромы яичников связано с контрастом между эхо-плотностью фолликулов и стромы [13, 19].

В нашем исследовании строма яичников по УЗИ была выражена у 7,14% пациенток.

Различают два типа поликистозных яичников при УЗ-исследовании [9]:

I тип — это диффузное расположение фолликулов по отношению к строме (в нашем случае — 42.9%);

II тип — это периферическое расположение фолликулов по отношению к строме (в нашем случае — 57,1%).

Как было показано в больших сериях исследований при наличии УЗкартины поликистозных яичников, клинико-биохимические признаки синдрома наблюдаются у 50-75% женщин, согласно нашим наблюдениям — 85-90%

Наиболее часто ПКЯ ассоциируются с нарушениями менструального цикла и гирсутизмом (60-70%), по городу Кирова (65,0%) и реже всего с изменениями в соотношении ЛГ/ФСГ (около 40%) [16, 23], по городу Кирову (61,90%).

Комбинация ПКЯ со всеми диагностическими критериями синдрома наблюдается в среднем в 55% случаев [16, 23], в нашем исследовании – в 72,5% случаях.

Показано, что максимальная частота ПКЯ выявляется преимущественно в двух клинических группах: при регулярном ритме менструаций в сочетании с гирсутизмом, а также при олигоменорее (соответственно по 84%) [16, 23]. В нашем исследовании – 83,33 %.

При хронической ановуляции и гиперандрогении этот показатель составлял 74%, по нашим данным — 97,6 %, а при вторичной аменорее, на фоне нормального уровня андрогенов - 32%, по нашим данным — 42,86%. В контрольной группе, по данным различных авторов, частота ПКЯ составляет 0% - 22% [16, 23].

- 4) Лапороскопические признаки СПКЯ включают в себя:
- увеличение размеров яичников, в 91% случаях двустороннее;
- гладкую, блестящую (100%), плотную или утолщенную (97%) оболочку яичников;
- выраженный сосудистый рисунок на поверхности оболочки яичников (100%);
- множественные подкапсулярные кисты, которые просвечиваются через оболочку и хорошо видны на разрезе (92%);
- отсутствие свободной перитонеальной жидкости в позадиматочном пространстве (85%) [1];
 - 5) Патоморфологические и морфологические критерии СПКЯ:
- увеличение в 2-5 раз количества примордиальных, зреющих и кистозноатрезирующихся фолликулов (86%);
- отсутствие желтых и белых тел (86%);
- склероз и утолщение капилляров (97%);
- утолщение белочной оболочки в 2 и более раз (97%).

Выводы:

Анализ клинико-инструментальных критериев постановки диагноза синдрома поликистозных яичников позволяет заключить, что использование

только гормональных показателей гиперандрогении, как и УЗИ, не может служить основанием для постановки диагноза СПКЯ. Диагноз СПКЯ ставится только при наличии как минимум двух из трех клинико-инструментальных критериев.

Список литературы:

- 1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина, 2002. 751с.
- 2. Венцковская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщин. 2003. №3. С. 71-76.
- 3. Гусейнова Н.Ф., Курбанова Д.Ф., Маммедгасанов Р.М. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы // Акушерство и гинекология. 2009. №3. С. 71-72.
- 4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии // Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 768 с.
- Глазкова О.И., Демидова И.Ю, Фанченко Н.Д. Пробл. Репрод., 1999, № 2, С. 34-37.
- 6. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников. Практические рекомендации для врачей. М., 2009. 51с.
- 7. Кулаков В.И. Клинические рекомендации // Акушерство и гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 3-7.
- 8. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. М., 2004. 192 с.
- 9. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Студеная Л.Б. и др. Синдром поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. 2007. №5. С. 62-66.
- 10. Мишиева Н., Назаренко Т., Дуринян Э. и др. Оптимизация лечения больных с синдромом поликистозных яичников // Врач. 2008. №5. С. 71-75.
- 11. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. М., 2005. 208 с.
- 12. Овсянникова Т.В., Корнеева И.Е. Синдром поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. 1998. №1. С. 32-36.
- 13. Попова С.С. Надпочечниковая форма синдрома поликистозных яичников: новый взгляд на старую проблему // Международный медицинский журнал. 2005. №2. С. 81-83.
- 14. Пищулин А.А. Синдром поликистозных яичников: патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2003. 36 с.
- 15. Ромер Т.Е., Грицюк Т.Г. Нарушения синтеза гормонов коры надпочечников // Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. 2003. №2. С. 3-24.
- 16. Сперанская Н.В., Овсянникова Т.В., Глазкова О.И. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции // Гинекология. 2000. №2. Т.2. С.42-46.

- 17. Сметник В.П., Чернуха Т.Е., Валуева Л.Г. Синдром поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2002. №1. С. 18-23.
- 18. Шереметьева Е.В., Карпова Е.А., Деркач Д.А. и др. Консервативная терапия (стимуляция овуляции) синдрома поликистозных яичников // Лечащий врач. 2010. №4. С.60-67.
- 19. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников // Consilium-Medicum. 2007. Т.9. №9. С. 683-688.
- 20. Azziz R. High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. 2003. Vol. 280-323.
- 21. Barnes R.B. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome: lessons from ovarian stimulation studies // J.Endocrinol.Invest. 1998. Vol. 21. P. 567-579.
- 22. Carmina E., Rosato F., Janni A. et al. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. P. 2-6.
- 23. Coelingh Bennik H.J.T. et all. Chronic Hyperandrogenic Anovulation // New Jersy.1991. P.13-19.
- 24. De Leo V., La Marsa A., Orvieto R. et al. Effect of metformin on insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein I in polycystic ovary syndrome // J Clin Endocrinol Metab. 2000. Vol. 85. № 4. P. 1598 1600.
- 25. Dunaif A. et all. Polycystic Ovary Syndrom // Wiene. 1992. P. 3-18, 24-27, 138-142
- 26. Homburg R. Polycystic ovary syndrome: consensus and controversy in polycystic ovary syndrome // Ed. R. Homburg, M. Dunitz, 2001. P. 774-800.
- 27. Michael T., Sheehan. M.D. Polycystic Ovarian Syndrome: Diagnosis and Management // Clin. Med. Res. 2004. № 2(1). P. 13-27, 47-54.
- 28. Rosenfield R. L. Polycystic Ovary Syndrome. London, 2001. P. 51-61.
- 29. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum Reprod. 2003. Vol. 19. P. 41-47.

Сведения об авторах:

Захарова Наталья Николаевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: <u>nata_scha@bk.ru</u>.

Дворянский Сергей Афанасьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Проректор по научной работе ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: dvorsa@kirovgma.ru.