

© Е. М. Богатырева

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВМолодежная консультация
Адмиралтейского района Санкт-Петербурга

Резюме. В течение нескольких десятилетий перед учеными и клиницистами стоит проблема патогенеза, диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников. СПЯ — одно из самых частых эндокринных заболеваний: у женщин репродуктивного возраста его частота достигает 5–10 % [1, 2, 3], а патогенез синдрома до настоящего времени раскрыт не полностью. В статье представлены современные взгляды на данную проблему.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения

Синдром поликистозных яичников (СПЯ), или синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, — состояние хронической ановуляции или нарушений менструального цикла и овариальной гиперандрогении в отсутствие иных причин гиперпродукции андрогенов. Такие понятия, как «болезнь поликистозных яичников», «синдром склерокистозных яичников», «гиперандрогенная дисфункция яичников» ушли в прошлое, отражая лишь этапы научных представлений о возможных путях развития этого заболевания. На протяжении многих лет СПЯ рассматривают не только как гинекологическое заболевание, но и как состояние, сопровождающееся эндокринно-метаболическими нарушениями (гиперинсулинемия, инсулинорезистентность), а также нарушениями липидного обмена, проявляющимися дислипидемией, что может приводить к развитию и прогрессированию атеросклероза и артериальной гипертензии.

Сначала заболевание рассматривалось как гинекологическое заболевание, проявляющееся нарушением менструальной и детородной функции и симптомами гиперандрогении. Лишь вначале 1980-х гг. R. L. Barbieri [10, 11] впервые связал патогенез синдрома с инсулинорезистентностью (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемией (ГИ). Было выяснено, что СПЯ — составная часть метаболического синдрома [14], который является основой для развития таких серьезных осложнений, как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия и ИБС с семикратно повышенным риском развития инфаркта миокарда [1, 6].

В исследованиях Д. Барген (1981) была выявлена **прямая зависимость** между уровнями инсулина и андрогенов и сделано предположение: причиной гиперандрогении может быть ГИ, а не наоборот.

Большинство работ последних лет [1, 2, 6, 7] свидетельствуют о том, что пусковой механизм гиперандрогении — инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. В настоящее время полагают, что один из механизмов инсулинорезистентности при СПЯ — усиленное инсулиннезависимое сериновое фосфорилирование инсулинового рецептора [12].

Было также обнаружено, что фосфорилирование серина Р450с17 человека, ключевого фермента, регулирующего биосинтез надпочечниковых и овариальных андрогенов, повышает 17,20-лиазную активность (6). Если предположить, что один и тот же фактор фосфорилирует серин инсулинового рецептора, вызывая ИР, и серин Р450с17, вызывая гиперандрогению, то тогда можно объяснить взаимосвязь СПЯ и ИР.

ИР — ключевое звено в патофизиологии СПЯ. Оно усиливает симптомы и признаки заболевания, а также ассоциируется с рядом метаболических нарушений и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Инсулин, связываясь с рецепторами, инициирует запуск ряда процессов, в том числе, аутофосфорилирование тирозина инсулинового рецептора (иР), что активирует сам рецептор и последующее фосфорилирование промежуточных звеньев инсулиновой внутриклеточной сигнальной системы (например, субстрат инсулинового рецептора-1 «IRS-1»), что

УДК: 618.11-006.2-031.14:
616.43:616.594.4

в конечном счете приводит к мобилизации транспортеров глюкозы и захвату глюкозы клеткой.

Идею о том, что инсулин стимулирует продукцию андрогенов яичниками путем активации своих собственных рецепторов, подтверждают сообщения группы S. Franks, показавшей на первичной культуре гранулезных клеток яичника человека, что эффекты инсулина на стероидогенез опосредуются собственными инсулиновыми рецепторами, а не рецепторами к ИФР-1.

Развитие ГА при СПЯ можно объяснить стимуляцией инсулином яичникового **цитохрома P450c17a**, — **ключевого фермента биосинтеза андрогенов в яичниках, который бифункционален**, обладая одновременно активностью 17 α -гидроксилазы и 17,20-лиазы (P450c17) [6]. В тека-клетках яичника P450c17a преобразует прогестерон в 17 α -гидроксипрогестерон с помощью своей 17 α -гидроксилазной активности, а затем превращает 17 α -гидроксипрогестерон в андростендион через его действие как 17,20-лиазы. Андростендион преобразуется в тестостерон при помощи фермента 17-бета-гидроксиesteroиддегидрогеназы.

У многих женщин с СПЯ проявляется повышенная активность яичникового цитохрома P450c17a в виде явного усиления 17 α -гидроксилазного и, в меньшей мере, 17,20-лиазного действий, и это, вероятно, приводит к излишней продукции андрогенов в яичниках.

Miller et al. выявили сериновое фосфорилирование P450c17a у человека. Если один и тот же фактор, который фосфорилирует серин инсулинового рецептора, приводя к ИР, также фосфорилирует серин P450c17a, приводя к гиперандрогении, это могло бы объяснить взаимосвязь СПЯ и ИР через единственный генетический дефект.

Большинство исследователей рассматривают сегодня СПЯ как эндокринное заболевание, тесно связанное с ИР и компенсаторной ГИ.

Гиперинсулинемия приводит к следующему:

- увеличению количества м-РНК P450c17a;
- повышению синтеза андрогенов в тека-клетках яичников, пролиферации тека-клеток;
- ФСГ-стимулированному синтезу эстрогенов;
- повышению уровня секреции ЛГ;
- активации гена ГН-РГ;
- **снижению синтеза печенью глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ);**
- **повышению свободного тестостерона.**

Ожирение, которое встречается у половины женщин с СПЯ, усиливает проявления инсулинорезистентности и клиническую выраженность гиперандрогении [13, 2]. Сама гиперандрогения также усиливает инсулинорезистентность.

Таким образом, ИР и компенсаторная ГИ-ведущие патогенетические факторы, обуславливающие гиперандрогению, включая ее надпочечниковый компонент. В то же время патогенез СПЯ не ограничивается только ИР и ГИ. Возможно, что основной, генетически обусловленный, фактор — нарушение цикличности выделения гонадолиберина (**ГнРГ**) или нарушение цирхорального ритма выделения ГнРГ. ГА любого генеза, так же как и ГИ, усиливает это нарушение (6).

СПЯ И ОЖИРЕНИЕ

В 1988 г. G. Reaven предположил, что ИР и компенсаторная ГИ играют основную роль в развитии синдрома совокупности метаболических нарушений [10]. Согласно рекомендациям Adult Treatment Panel (АТРП) метаболический синдром (МС) можно определить как совокупность метаболических осложнений ожирения. Основными проявлениями МС являются абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия; дислипидемия; артериальная гипертензия; нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет (СД) 2-го типа; ранний атеросклероз/ИБС; нарушения гемостаза; гиперандрогения. В основные составляющие метаболического синдрома входят и основные симптомы СПЯ, что в ряде случаев позволяет считать СПЯ частным проявлением метаболического синдрома. Следует отметить, что такие поздние проявления МС, как нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), СД 2-го типа, ИБС встречаются у больных с СПЯ в среднем в 7 раз чаще, чем в общей популяции [6, 2].

Развитие ожирения в подростковом возрасте имеет предпосылки, связанные с особенностями функционирования организма в этот период. Процессы пубертации в норме связаны с накоплением жировой ткани. При снижении массы жира (вследствие ограничения питания или избыточных физических нагрузок) возможна задержка полового развития и первичная аменорея.

Предположительно, главным посредником эндокринного взаимодействия жировой ткани и репродуктивной системы является лептин. Примерно в 10–11 лет у здоровых девочек происходит резкое повышение уровня лептина в сыворотке крови, что совпадает с физиологическим скачком роста. После менархе уровень лептина снижается, и вновь начинает нарастать с периода половой зрелости вплоть до менопаузы.

Снижение чувствительности тканей к инсулину также является физиологическим феноменом для пубертата [8, 9, 4]. Вклад в развитие инсулинорезистентности у подростков вносят повышенные уровни половых гормонов, гормона роста и кортизола, свойственные пубертатному становлению. В этот

период изменения образа жизни, ведущие к нарушению баланса потребления и расхода энергии, могут спровоцировать прибавку массы тела.

Наличие ожирения у девочек-подростков отражается на процессе полового созревания. По данным И. В. Кузнецовой и многих других авторов (2, 5, 4), процессы пубертации у подростков с избыточной массой тела начинаются раньше, чем у девушек с нормальной массой тела, у них раньше наступает менархе. Но с течением времени данная тенденция меняется на противоположную, в результате чего девушки с ожирением вступают в репродуктивный период позже, чем их здоровые сверстницы, а впоследствии формируется хроническая ановуляция, риск развития которой находится в прямой зависимости от величины индекса массы тела.

Кроме того, у девочек с избыточной массой тела могут наблюдаться отклонения в порядке появления половых признаков. Так, частота изолированного пубархе у девочек с избытком веса 9 доходит до 33%, в то время как в популяции этот показатель составляет 15%. Эндокринной основой несвоевременной манифестации полового оволосения является чрезмерное адренархе.

Ожирение в детском и подростковом возрасте способствует развитию гормонально-метаболических нарушений, характерных для метаболического синдрома. Среди подростков с ожирением, по разным данным, у 5% имеется СД-2, у 3–16% обнаружено нарушение толерантности к глюкозе, у 20–43% зарегистрирована артериальная гипертензия, у 22–45% имеются нарушения липидного спектра крови. Инсулинорезистентность — основа метаболического синдрома — диагностируется у 45% подростков с ожирением. Гормональный статус подростков с регулярными менструациями характеризуется относительной гиперэстрогемией, а состояние эндокринной системы при ожирении и нарушениях менструального цикла — повышением соотношения андрогены/эстрогены, повышением биологической активности половых гормонов, повышением активности кортизола, тенденцией к увеличению индекса ЛГ/ФСГ и снижением концентрации гормона роста.

ГЕНЕТИКА СПЯ

Многочисленные семейные исследования подтверждают факт, что большинство случаев СПЯ может быть наследуемой патологией.

Результаты генетических исследований при СПЯ предполагают полигенное наследование без учета характера наследования, с равным вкладом женской и мужской родительских линий.

ИР может быть связана с работой энзима P450c17a за счет нарушения пути фосфорилирова-

ния серина-тирозина. При этом генетические аномалии могут вести и к ИР, и к ГА. Также изучался и сам ген инсулина. N. Gharani и авторы (1997) при обследовании семей со случаями СПЯ и мужским типом облысения выявили наличие связи между аллелями VNTR 5 и с геном инсулина, и с наличием СПЯ. На основании своих данных, они предлагают рассматривать VNTR 5 как локус предрасположенности к СПЯ и гиперинсулинемии. Описаны также многие типы полиморфизма в IRS-1, причем частота вариации Gli 972 Arg была значительно выше у пациенток с СПЯ в сравнении со здоровыми.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Клиническая картина СПЯ гетерогенна и не является специфической только для данного синдрома. Многие жалобы и симптомы развиваются при гиперандрогении любого генеза. В связи с этим диагностический поиск направлен на подтверждение хронической ановуляции и выявление овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза — основных диагностических критериев СПЯ.

В 2003 году в Роттердаме был принят консенсус по критериям СПЯ [15]. Сочетание двух из трех представленных диагностических критериев позволяет поставить диагноз СПЯ при исключении ряда заболеваний.

1. Олиго/ановуляция (<9 Менструальных циклов в год).
2. Клинические или биохимические проявления гиперандрогении.
3. При УЗИ органов малого таза:
 - увеличение объема яичников (более 9 мл);
 - множественные (>10) анэхогенные образования d 4–9 мм.

Исключением являются следующие нозологии:

- неклассическая форма ВДКН;
- гиперпролактинемия;
- синдром Иценко–Кушинга;
- андрогенпродуцирующие опухоли яичников, надпочечников;
- акромегалия;
- гипотиреоз;
- терапия андрогенами или препаратами, влияющими на действие стероидов;
- дефицит массы тела.

Манифестация СПЯ в большинстве случаев происходит в пубертатный период. Нередко уже особенности течения пубертатного периода свидетельствуют о высокой вероятности формирования СПЯ: признаками, на которые необходимо обратить внимание, являются раннее пубархе, неправильное про-

хождение стадий пубертатного периода (нарушение последовательности стадий полового развития) и значительное увеличение массы тела в период полового созревания. Клиническую оценку полового развития проводят согласно классификации Таннера.

Отсутствие овуляторной функции (ановуляция) чаще проявляется в качестве олигоменореи (менее 9 менструальных циклов в год) или аменореи. В большинстве случаев типичные симптомы СПЯ (нарушения менструального цикла и андрогенная дермопатия) не привлекают внимания врачей, работающих с девочками-подростками, — они нередко считают ранние проявления СПЯ признаками полового созревания. Сходство физиологической картины гиперандрогении с физиологическими изменениями приводит к поздней диагностике СПЯ.

Типичный **симптомокомплекс** СПЯ включает в себя, кроме нарушений менструальной функции и увеличения объема яичников вместе с атрезией фолликулов при ультразвуковом исследовании, также:

- признаки андрогензависимой дермопатии: гирсутизм, акне, себорея, алоpecia и другие симптомы гиперандрогении;
- ановуляторное первичное или вторичное бесплодие;
- ожирение у 40–50% больных.

При гормональном исследовании обнаруживают:

- уровень Т нормальный или слегка повышен;
- уровень СССГ на нижней границе или снижен;
- высокие показатели индекса свободного тестостерона.

Симптомы андрогензависимой дермопатии при СПЯ напрямую отражают периферические эффекты избытка андрогенов, характерного для заболевания. Усиленное оволосение по мужскому типу у женщин, называемое гирсутизмом, отражает стимуляцию андрогенами волосяных фолликулов. Однако степень гирсутизма при СПЯ не всегда коррелирует со степенью избытка андрогенов.

Следует выделить особую форму овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза — стромальный текоматоз яичников (**СТЯ**), описанный Frankel в 1943 г. и известный также как гипертекоз. Клиническая картина при СТЯ во многом идентична таковой при СПЯ. Особенностью является большая частота и выраженность ожирения, клинически более выраженная андрогенизация, подтверждаемая более высокой гиперандрогенией. Характерным является наличие «черного акантоза». Это дерматологический маркер выраженной инсулинорезистентности. В 1980 г. R. L. Barbieri обозначил сочетание гиперандрогении и инсулинорезистентности с «черным акантозом» как **HAIR-AN синдром**.

Около половины больных имеют **избыточный вес**. Для его оценки используют показатель индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывают по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / (\text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}).$$

Показателем абдоминального (висцерального или мужского) типа ожирения у женщин является окружность талии (**ОТ**) > 80 см.

Распространенность **избыточной массы тела** среди больных с СПЯ такая же, как в популяции (почти 24%), однако доля женщин с **ожирением** (42%) существенно преобладает среди больных с СПЯ. Ожирение — самостоятельный фактор, потенцирующий нарушения менструальной функции: доля больных с нарушениями репродуктивной функции возрастает с увеличением массы тела.

Клинические признаки гирсутизма или любого иного изолированного симптома довольно распространены в популяции.

Низкая диагностическая значимость не позволяет использовать ни один из перечисленных выше симптомов в качестве единственного диагностического критерия. Диагностика СПЯ проводится на основании совокупных данных клинической картины, инструментальных (УЗИ) и лабораторных исследований.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯИЧНИКОВ

Описанные ультразвуковые изменения [5] типичны для 87% женщин с СПЯ. Однако у 25% фертильных женщин без клинических симптомов гиперандрогении, имеющих нормальные овуляторные циклы, при УЗ-сканировании визуализируется аналогичная картина. Поэтому изменение структуры яичника должно расцениваться только в качестве косвенного признака СПЯ. Вместе с тем, УЗИ — важнейший метод диагностического поиска при исключении опухоли яичников: благодаря высокой разрешающей способности возможно выявить 90% вирилизующих опухолей яичников.

Для оценки овуляторной функции используется точный информативный метод ультразвуковой фолликулометрии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из ведущих диагностических критериев СПЯ является увеличение содержания андрогенов в периферической крови, в первую очередь — фракции тестостерона (конверсия тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) происходит преимущественно внутриклеточно, поэтому в периферической крови женщин его концентрация минимальна и его определение неинформативно). Лабораторная диагностика СПЯ подразумевает подтверждение

высокого уровня тестостерона овариального происхождения и исключение иных причин гиперпродукции андрогенов.

Имеющиеся в нашем распоряжении методы определения тестостерона, как правило, ориентированы на оценку его общей фракции. Только 1% тестостерона в периферической крови находится в свободной форме, в прочной связи с СССГ — 69%, и 30% легко диссоциирует из фракции, связанной с альбумином. Однако современные тесты для определения свободной фракции тестостерона основаны на методе иммуноферментного анализа и пока обладают недостаточной воспроизводимостью.

Продукция СССГ подавляется инсулином и тестостероном. Поэтому одним из наиболее информативных способов определения биологически активного тестостерона является расчет его биодоступной фракции с учетом содержания СССГ.

Определение содержания половых стероидов целесообразно проводить в раннюю фолликулярную фазу на 3–5-й день менструального цикла. Для исключения гиперандрогении можно ограничиться только определением содержания общего тестостерона и СССГ. Так как СПЯ остается «диагнозом исключения», отвергнуть заболевания, имитирующие СПЯ, возможно с помощью дополнительных тестов: 17-ОПГ (неклассическая форма ВДКН), пролактин (гиперпролактинемия), ТТГ (нарушения функции щитовидной железы), ДГЭАС (опухоль надпочечников).

У больных с СПЯ имеются нарушения секреции гонадотропинов, в отличие от женщин с регулярным менструальным циклом. **Однако изменения концентрации гонадотропинов или их соотношения (ЛГ/ФСГ более 2) отмечают только 57% исследователей [5].** Секреция гонадотропинов проходит в импульсном режиме и в значительной степени зависит от фазы менструального цикла, поэтому однократное определение концентрации гонадотропинов обладает крайне низкой диагностической ценностью и не может служить адекватным методом диагностики СПЯ.

Незначительные отклонения в гормональных исследованиях довольно распространены при СПЯ: мягкая функциональная гиперпролактинемия наблюдается у 9,7% больных с СПЯ, повышение уровня ЛГ (и предлагавшегося ранее соотношения ЛГ/ФСГ) — у 57,5%, уровня ДГЭАС — у 15%. Парадоксально, но увеличение содержания фракции общего тестостерона наблюдается не более чем у 30% больных с СПЯ, фракции свободного тестостерона — только у 40–60%. Очевидно это может быть причиной диагностических ошибок [7].

Не имеющие клинического значения отклонения в результатах гормонального анализа интерпретиру-

ются с учетом клинических проявлений, и при отсутствии таковых диагноз СПЯ отвергается.

При исследовании углеводного обмена почти у 40% больных с СПЯ выявляется ИР и ГИ, причем как при избыточной массе тела, так и при нормальном весе [2, 14, 7]. Нарушенная толерантность к глюкозе обнаруживается примерно у 5% больных.

Для количественной оценки чувствительности периферических тканей к инсулину предлагаются следующие методы: метод эугликемического клэмп (использование ограничено из-за дороговизны и инвазивности), определение уровня инсулина натощак и расчетные математические модели: «минимальная модель» НОМА, индекс Саго, а также стандартный пероральный глюкозотолерантный тест.

1. **Индекс Саго:** уровень глюкозы плазмы натощак (моль/л)/уровень ИРИ плазмы натощак (мкЕд/мл); показатели $<0,33$ указывают на наличие инсулинорезистентности.

2. **Homeostasis Model Assessment (НОМА-баллов):** Уровень ИРИ натощак (мкЕд/мл) \times уровень глюкозы плазмы натощак (моль/л) / 22,5.

Между двумя этими формулами выявлена высокая степень обратной корреляционной зависимости ($r = -0,86$).

ИРИ > 13 мкЕд/л натощак уже может указывать на риск развития инсулинорезистентности.

3. **Стандартный пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г сухой глюкозы.** Об инсулинорезистентности свидетельствует значительное повышение уровня ИРИ натощак. Постнагрузочные показатели ИРИ не являются диагностическими критериями ИР.

Несмотря на то что инсулинорезистентность является одним из механизмов патогенеза СПЯ, ни уровень инсулина, ни наличие нарушений углеводного обмена не могут быть использованы в качестве диагностических критериев заболевания.

Типично для СПЯ нарушение липидного обмена: гипертриглицеридемия, повышение индекса атерогенности.

Так как СПЯ является одним из проявлений метаболического синдрома, приведем **диагностические критерии** МС (Международная федерация диабета (IDF), 2004). Для подтверждения диагноза достаточно наличия абдоминального ожирения (окружность талии для женщин более 80 см) в сочетании с любыми двумя факторами риска, приведенными ниже:

- систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст., или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.
- триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л
- ЛПВП $< 1,29$ ммоль/л у женщин

Таким образом, несмотря на то что наиболее частый повод обращения за медицинской помощью

женщин с СПЯ — бесплодие, все больше внимания эта патология привлекает своими метаболическими нарушениями и их осложнениями, относящимися к эндокринологии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СПЯ — клинический синдром, объединяющий различные по патогенезу состояния, обусловленные умеренной гиперпродукцией андрогенов. Фактически **СПЯ — диагноз исключения**.

Среди заболеваний, с которыми приходится дифференцировать СПЯ, именно неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) представляет наибольшие трудности и сопровождается наибольшим количеством неоправданных ошибок.

При неклассической форме ВДКН, «мягких» формах 21-гидроксилазной недостаточности клиническая картина заболевания зачастую ограничивается легкими формами гирсутизма и угревой сыпи, незначительной опсоменореей или гиполютеиновой дисфункцией яичников, бесплодием или привычным выкидышем. Нередко имеются признаки поликистозных яичников. Вирилизации наружных гениталий обычно не наблюдается, как не наблюдается и клинических проявлений недостаточности глюкокортикоидов и минералокортикоидов, то есть отсутствуют симптомы гипокортицизма. При УЗИ-исследовании надпочечников или при МРТ гиперплазия надпочечников не выявляется.

Стандартное определение базального уровня 17-ОПГ и его нормальное значение позволяют уверенно исключить ВДКН, однако недостаточно информативно для исключения мягкой ферментативной недостаточности при неклассической форме ВДКН. Повышение уровня надпочечниковых андрогенов — ДГЭАС и 17-ОН-прогестерона — возможно и при СПЯ, если вспомнить, что в синтезе андрогенов как в надпочечнике, так и в яичнике ключевую роль играет цитохром P450c17a (17a-гидроксилаза и 17,20-лиаза), активность которого повышается при гиперинсулинемии, выявляемой почти у половины больных с СПЯ.

При двукратном определении базального содержания 17-ОР в пределах «серой зоны» (от 6 до 15 нмоль/л или от 2 до 8 нг/мл) проводят тест с **1–24 АКТГ (синактен депо), который является наиболее информативным методом диагностики и «золотым стандартом»** дифференциальной диагностики у пациентов с любой степенью недостаточности P450c21 и других дефектов стероидогенеза.

Множественное повышение 17-ОН-прогестерона одновременно с умеренным повышением Т и ДГЭА-С свидетельствует в пользу ВДКН.

При дифференциальной диагностике СПЯ для исключения **гиперпролактинемического гипогонадизма** достаточно однократного определения пролактина в сыворотке крови в любой день менструального цикла или на фоне аменореи. Нормальные значения пролактина (для женщин репродуктивного возраста не более 20 нг/мл, или 600 мЕд/л) позволяют исключить гиперпролактинемия в качестве причины нарушения менструального цикла. Истинным пролактиномам соответствует уровень сывороточного пролактина свыше 2000 мЕд/л (200 нг/мл).

В дебюте акромегалии может развиваться симптоматика СПЯ: ановуляция, опсоменорея, гиперандрогения, андрогензависимая дермопатия, увеличение размеров яичников и кистозные изменения в них. Довольно быстро присоединяются специфические симптомы акромегалии. Достоверным диагностическим критерием является определение уровня СТГ.

При болезни Иценко–Кушинга первыми проявлениями также могут быть ановуляция, опсоменорея или аменорея, гирсутизм и акне, увеличение размеров яичников и их кистозные изменения, однако достаточно быстро начинают преобладать симптомы гиперкортизолемии. Повышается суточная экскреция с мочой свободного кортизола, нарушается суточный ритм секреции кортизола в крови.

При гипотиреозе за счет снижения синтеза стимулируемого тироксином СССГ увеличивается уровень свободного Т, который и вызывает сходную с СПЯ симптоматику.

Опухолевый генез гиперандрогении как надпочечникового, так и яичникового генеза проявляется быстрым началом и бурным прогрессированием симптомов вирильного синдрома и в этом плане диагностических трудностей не представляет. Это касается и синдрома Иценко–Кушинга с учетом преимущественной секреции кортизола.

ЛЕЧЕНИЕ

До настоящего времени терапия СПЯ носит симптоматический характер и основана на решении конкретных клинических задач с применением различных фармакологических средств: улучшающих чувствительность к инсулину, нивелирующих проявления андрогензависимой дермопатии, и на использовании методов восстановления фертильности (устранения ановуляции) [6, 7, 16]. Важнейшим патогенетическим звеном ановуляции при СПЯ является инсулинорезистентность и потенцирующее ее ожирение. Любые терапевтические вмешательства, позволяющие снизить массу тела у лиц с ожирением, приводят к восстановлению или улучшению периферических тканей к инсулину и часто восстановлению

овуляции [2, 6, 7]. Рекомендации по снижению веса не имеют специфики и не отличаются от других программ. Из медикаментозных средств используются сибутрамин и орлистат. Для устранения инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии применяются препараты, относящиеся к группе сенситайзеров инсулина («усилители» действия инсулина): **метформин** и **глитазон** (пиоглитазон).

Традиционно для терапии СПЯ используются КОК, в состав которых входят ципротерон или дроспиренон. Препарат выбора для стимуляции овуляции при СПЯ — кломифена цитрат, при резистентности к нему — терапия препаратами гонадотропных гормонов: Гонал, Пурегон, Прегнил. В качестве антиандрогенной терапии при невозможности использования эстрогенсодержащих препаратов используется также верошпирон (спиронолактон). За рубежом широко используется нестероидный антиандроген флутамид — ингибитор 5- α -редуктазы, блокирующей превращение Т в дигидростерон. При неэффективности консервативного лечения проводится оперативное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М. — МИА. — 1998.
2. Кузнецова И. В. Гормональная терапия и контрацепция у женщин с избыточной массой тела. М., 2009. — 66 с.
3. Манухин И. Б., Геворкян М. А. Синдром поликистозных яичников (клиническая лекция) // Пробл. Репродукции. — 1999. — Т. 5. — № 6. — С. 13–18.
4. Мадянов И. В. Клинико-метаболические особенности формирующегося синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2009. — № 5. — С. 47–53.
5. Межлумян М. Р. Патогенетические звенья развития избыточной массы тела и ее воздействия на репродуктивную систему у девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2008. № 3. — С. 41–65.
6. Синдром поликистозных яичников /под ред. И. И. Дедова, Е. Н. Андреева. М., 2009. — 52 с.
7. Чеботникова Т. В., Холодова Ж. Л. Синдром поликистозных яичников. М., 2008. — 54 с.
8. Филлипов А. С., Коваленко М. В. Факторы риска нарушения менструального цикла у девушек с ожирением в условиях крупного промышленного города // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. № 4. — С. 8–11.
9. Шилин Д. Е. Синдром поликистозных яичников: роль инсулинорезистентности и ее коррекция. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.
10. Barbieri R. L., Hornstein M. D. Hyperinsulinemia and ovarian hyperandrogenism: cause and effect // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. — 1988. — Vol. 17. — P. 685–697.
11. Barbieri R. L., Makris A., Ryan K. J. Insulin stimulates androgen accumulation in incubation of human ovarian stroma and theca // Obstet. Gynecol. — 1984. — Vol. 64. — P. 73–80.
12. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis // Endocrine Reviews. — 1997. — Vol. 18. — P. 774–800.
13. Dunaif A. et al. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 3299.
14. Reaven G. M., Laws A. Insulin Resistance // The Metabolic Syndrome X. HUMANA PRESS — 1999. — P. 373.
15. 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). Hum. Reprod., 2004; 19 (1):41–47. Review.
16. The Thessaloniki ESHRE/ASRM — Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, “Consensus on infertility treatment related to polycystic ovarian syndrome”, Human reproduction (2008), 23 (3): 462–477.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Bogatireva E. M.

◆ **Resume.** For several decades before scientists and clinicians face the problem of pathogenesis, diagnosis and treatment of women with polycystic ovary syndrome The PCOS is one of the most frequent disease: among women of reproductive age frequency of disease is 5–10%. But the pathogenesis of syndrome so far not been fully disclosed. The article presents current views on this issue.

◆ **Key words:** polycystic ovary syndrome; hyperandrogenism.

◆ Информация об авторах

Богатырева Елена Магомедовна — зав. молодежной консультации.
Молодежная консультация Адмиралтейского р-на, на базе ДПО № 18 ГУЗ Городская поликлиника № 24.
Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154.
E-mail: Gp24_g@zdrav.spb.ru

Bogatireva Elena Magomedovna — head of Youth clinic.
Reki Fontanki st., 154, St-Petersburg.
E-mail: Gp24_g@zdrav.spb.ru