

Синдром поликистозных яичников в практике подросткового гинеколога: возможности профилактики, принципы терапии

И.Н.Гоготадзе^{✉1}, А.И.Федорова²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

В статье приводится статистическая информация о синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) в структуре заболеваемости пациентов ГКДЦ «Ювента» с 2010 по 2015 г. Обозначены сложности диагностики синдрома у подростков. Основываясь на информации о патогенезе СПКЯ, обсуждены группы риска формирования синдрома и методы возможной профилактики. Обсуждены принципы выбора гормональных препаратов для проведения корригирующей гормональной терапии. Представлен опыт применения препаратов, содержащих хлормадинона ацетат и дроспиренон, у подростков.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, пубертатный период, гормональная терапия.

[✉]irinagogotadze@rambler.ru

Для цитирования: Гоготадзе И.Н., Федорова А.И. Синдром поликистозных яичников в практике подросткового гинеколога: возможности профилактики, принципы терапии. Гинекология. 2017; 19 (2): 23–28.

Polycystic ovary syndrome in the practice of a teenage gynecologist: the possibility of prevention, the principles of therapy

I.N.Gogotadze^{✉1}, A.I.Fedorova²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Litovskaia, d. 2;

²I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41

The article provides statistical information on the syndrome of polycystic ovaries (PCOS) in the morbidity pattern of patients of the SCDC "Juventa" from 2010 to 2015. The complexity of diagnosis of the syndrome in adolescents is indicated. Based on information on the pathogenesis of PCOS, the risk groups for the formation of the syndrome and methods for possible prevention were discussed. The principles of choosing hormonal drugs for conducting corrective hormonal therapy are discussed. The experience of using drugs containing chlormadinone acetate and drospirenone is presented in adolescents.

Key words: polycystic ovary syndrome, pubertal period, hormonal therapy.

[✉]irinagogotadze@rambler.ru

For citation: Gogotadze I.N., Fedorova A.I. Polycystic ovary syndrome in the practice of a teenage gynecologist: the possibility of prevention, the principles of therapy. Gynecology. 2017; 19 (2): 23–28.

По современным представлениям, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – гетерогенная патология с широкой изменчивостью клинических и диагностических признаков, которая характеризуется стойкими нарушениями функции репродуктивной системы, а именно: овариальной дисфункциональной гиперандрогенией, хронической ановуляцией, нарушениями менструального цикла, бесплодием, морфологическими изменениями яичников.

Популяционная частота СПКЯ возрастает. Все чаще вопрос о диагностике СПКЯ возникает в подростковом возрасте [8, 16, 22, 27]. Актуальность проблемы своевременной диагностики и адекватной терапии синдрома обусловлена не только вопросами терапии бесплодия, но и предрасположенностью к развитию сочетанных эндокринных нарушений, онкологическими рисками [11].

Принципы диагностики СПКЯ

СПКЯ чаще формируется с пубертатного периода [3]. Однако на первом этапе формирования синдрома, как при любом хроническом заболевании, появляются отдельные маловыраженные и неспецифические симптомы. Лабораторное обследование также не выявляет комплекса характерных особенностей. Диагностика СПКЯ на ранних этапах его формирования представляет особые трудности [14, 27].

Согласно диагностическим критериям СПКЯ (NIH 2012, ASRM/ESHRE 2003, AE-PCOS 2006), которые считаются общепризнанными для взрослых женщин, диагностика СПКЯ основывается на выявлении клинической или биохимической гиперандрогении, олиго- и/или ановуляции, поликистозной морфологии яичников по результатам ультразву-

кового исследования (УЗИ) органов малого таза. Однако эти критерии для девочек-подростков не всегда применимы.

Согласно существующим стандартам физиологического развития пубертатного периода допускаются становление регулярного менструального цикла в течение 2 лет, овуляторного менструального цикла – в течение 2 лет и более, появление транзиторных андрогензависимых дерматопатий, наличие мультифолликулярных яичников при динамическом УЗИ. В связи с этим диагностика формирующегося СПКЯ, как правило, происходит с опозданием (чаще уже в репродуктивном возрасте). При этом существующие на первом этапе функциональные нарушения гормонального гомеостаза приводят к появлению морфологических изменений в репродуктивной системе (в частности, в яичниках), что усугубляет проблему и ухудшает прогноз.

Результаты опроса практикующих врачей

Проведен анонимный опрос подростковых гинекологов, работающих в ГКДЦ «Ювента» и молодежных консультациях Санкт-Петербурга (12 врачей). Согласно результатам проведенного опроса, по мнению врачей, существующие критерии диагностики СПКЯ не позволяют поставить этот диагноз на ранних этапах его формирования. Нерегулярные менструации и олиго/ановуляция в течение 2 лет после менархе не расцениваются врачами как критерии диагностики СПКЯ. Использование пациентками разных методов эпиляции (включая лазерную эпиляцию) и косметических процедур не позволяет оценить степень выраженности андрогензависимых дерматопатий (гирсутизма). Нерегулярные менструации и андрогензависимые дерматопатии в пу-

Таблица 1. Частота выявления СПКЯ по данным статистических отчетов врачей-гинекологов в ГКДЦ «Ювента» с 2010 по 2015 г. (возраст пациенток 12–14 лет)

Диагноз	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Число пациенток (первичные посещения)	1027	1061	1022	909	1008	1126
Гиперандрогения, выявлено всего	149	118	144	135	151	160
Удельный вес гиперандрогений к первичным посещениям, %	14,51	11,12	14,09	14,85	14,98	14,21
<i>В том числе:</i>						
Гиперандрогения	9	10	11	20	15	22
СПКЯ	3	3	8	7	6	13
Удельный вес СПКЯ к первичным посещениям, %	0,29	0,28	0,78	0,77	0,60	1,15
Удельный вес СПКЯ к сумме гиперандрогений, %	2,01	2,54	5,56	5,19	3,97	8,13
Гипоталамический синдром пубертатного периода	38	27	37	23	68	65
Гипоталамический синдром пубертатного периода с нарушениями менструального цикла	99	78	88	85	62	60

Таблица 2. Частота выявления СПКЯ по данным статистических отчетов врачей-гинекологов в ГКДЦ «Ювента» с 2010 по 2015 г. (возраст пациенток 15–17 лет)

Диагноз	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Число пациенток (первичные посещения)	5019	4924	5277	4254	4321	4336
Гиперандрогения, выявлено всего	298	330	338	291	304	321
Удельный вес гиперандрогений к первичным посещениям, %	5,94	6,70	6,41	6,84	7,04	7,40
<i>В том числе:</i>						
Гиперандрогения	56	57	64	71	100	107
СПКЯ	42	39	37	38	41	44
Удельный вес СПКЯ к первичным посещениям, %	0,84	0,79	0,70	0,89	0,95	1,01
Удельный вес СПКЯ к сумме гиперандрогений, %	14,09	11,82	10,95	13,06	13,49	13,71
Гипоталамический синдром пубертатного периода	66	58	51	53	76	108
Гипоталамический синдром пубертатного периода с нарушениями менструального цикла	134	176	186	129	87	62

бертатном возрасте могут носить транзиторный характер. В большинстве случаев диагноз шифруется по Международной классификации болезней 10-го пересмотра как E25.8 – гиперандрогения. Убедительными критериями диагностики СПКЯ большинство врачей считают лабораторно подтвержденную гиперандрогению (повышение уровня общего и свободного тестостерона) при повышенном уровне лютеинизирующего гормона (ЛГ) и отношении ЛГ/фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) > 2 (при 2–3-кратном определении) и наличии характерных признаков СПКЯ при УЗИ. Выбор адекватной терапии для пациенток с нарушениями менструальной функции и клиническими симптомами гиперандрогении вызывает трудности. По мнению врачей, корригирующая гормональная терапия комбинированными оральными контрацептивами (КОК) в подростковом возрасте (когда речь не идет о необходимости контрацепции) показана только пациенткам с диагнозом СПКЯ. Ожирение у пациенток ограничивает возможности использования КОК. Назначение гормональной терапии в подростковом возрасте вызывает негативную реакцию и у пациенток, и у родителей.

В связи с изложенными результатами опроса врачей частота формирующегося СПКЯ в пубертатном возрасте, вероятно, выше регистрируемой по статистическим отчетам. Прослеживается тенденция к увеличению случаев СПКЯ в возрасте 12–14 лет. Подобная ситуация вызывает необходимость выделения групп риска по формированию СПКЯ, определения факторов, как влияющих на прогрессирование процесса, так и способствующих обратному развитию начинающихся нарушений. Однако вопросы этиологии и патогенеза синдрома требуют уточнения.

Теория генетической детерминанты развития СПКЯ

В настоящее время ведущая роль в формировании синдрома отводится наследственным факторам [17, 21]. У пациенток с СПКЯ значительно чаще, чем в популяции, вы-

являются генетические мутации, способные приводить к нарушениям гормонального гомеостаза. Однако теории генетической детерминанты не объясняют столь быстрого роста СПКЯ в популяции. При наличии генетических мутаций формирование синдрома также связано со стимулирующим эффектом дополнительных неспецифических факторов (социально-бытовых условий жизни, особенностей питания и др.). При отсутствии провоцирующих факторов генетические детерминанты могут быть не реализованы. Существует множество вариантов генетических мутаций, которые приводят к разным по механизму нарушениям стероидогенеза и метаболизма гормонов. Выраженный полиморфизм генетических нарушений, отсутствие у части пациенток лабораторно подтвержденных генетических аномалий подчеркивает этиологическую многофакторность патогенеза СПКЯ.

Одна из теорий патогенеза СПКЯ связывает развитие синдрома с инсулинорезистентностью (ИР) и гиперинсулинемией (ГИ). Влияние ГИ на стероидогенез и метаболизм доказано многочисленными исследованиями [5, 22, 27]. ИР, приводящая к появлению ГИ и повышению уровня инсулиноподобного фактора роста-1, может быть генетически детерминированная или возникающая на фоне ожирения. ИР и ГИ могут быть первичным или сопутствующим звеном в патогенезе СПКЯ.

Роль воспаления в развитии синдрома

В последние годы важную роль в развитии ИР, ГИ и СПКЯ отводят системному воспалению (реакция иммунной ткани на разные постоянно действующие повреждающие факторы). При системном воспалении активируются клетки крови, продуцирующие цитокины. Повышенный в 2–4 раза уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов сохраняется в течение длительного времени (у женщин с СПКЯ обычно повышен уровень моноцитов и лимфоцитов крови, активности ядерных факторов каппа В, или транскрипционных факторов (NF-κB), кото-

рые управляют экспрессией провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления: интерлейкина (ИЛ)-6, фактора некроза опухоли α , С-реактивного белка (СРБ) [5, 30].

Повышенный уровень цитокинов воспаления блокирует первый сигнальный путь инсулина в клетке, проводящий основные метаболические эффекты (P13K-Akt-сигнальный путь), но сохраняется второй сигнальный путь через митогенактивируемую протеинкиназу (МАПК), проводящий эффекты инсулина как фактора роста. Блокада метаболических эффектов инсулина ведет к гипергликемии и компенсаторной ГИ. А сохраненный МАПК-сигнальный путь при ГИ ведет к активации стероидогенеза, пролиферации текальных клеток, фолликулярной атрезии и гиперандрогении [18, 24, 26].

В качестве патогенных факторов, приводящих к системному воспалению и СПКЯ, рассматривают: хронический стресс, хронические бактериальные и вирусные инфекции, гиподинамию, изменения в структуре питания, висцеральное ожирение. Наиболее сложными для понимания гинеколога в оценке клинической ситуации являются представления о хроническом стрессе.

Стресс как фактор развития СПКЯ

В настоящее время получены достоверные свидетельства о связи между психическим стрессом, иммунологическими нарушениями и хроническим воспалением [6, 12, 15, 29]. Подростки особенно уязвимы для стресса, и эти стрессовые воздействия не всегда могут адекватно оцениваться родителями, окружающими и врачами.

Современная концепция R.Lazarus рассматривает стресс как процесс столкновения человека с окружающим миром, начинающийся с субъективной оценки какого-либо события и собственных ресурсов по преодолению ситуации. При этом патогенность стрессовой ситуации зависит от характерных черт личности, ее жизненных установок и ожиданий. Важно понимать, что сильное влияние на самочувствие, психоэмоциональное состояние и соматические функции могут оказывать повседневные сложности – микрострессоры, особенно те, которые ощущаются как угрожающие, оскорбительные или связанные с потерями. Среди них затяжные конфликты в семье, недовольство своей внешностью, повседневные сложности в коммуникации со сверстниками, особенности взаимоотношений с педагогическим коллективом, сложности в принятии новых моделей общения [1]. У молодых людей зачастую еще не сформированы успешные стратегии преодоления стрессовых ситуаций, что утяжеляет переживания и последствия стрессовых ситуаций. Тесная связь СПКЯ с системным воспалением и хроническим стрессом объ-

ясняет высокую частоту развития разных психопатологических расстройств у пациенток. По данным разных исследователей, при СПКЯ они наблюдаются в 11,6–55,6% случаев [10].

Взаимовлияния генетических, психосоциальных и биологических факторов в развитии СПКЯ можно рассматривать в рамках концепции психоэндокринного синдрома Е.Блелера. Суть ее заключается в том, что любая эндокринная патология сопровождается отклонениями в психической сфере, и наоборот. Возможно, отмечаемая у ряда пациенток с СПКЯ гиперпролактинемия является в первую очередь следствием стрессового состояния.

Висцеральное ожирение в генезе развития синдрома

Развитию системного воспаления может способствовать неправильное

питание: употребление пищи, богатой насыщенными жирами, насыщенными рафинированными углеводами с малым количеством пищевых волокон [13]. Исследования показали, что насыщенные рафинированными углеводами продукты повышают уровень СРБ независимо от массы тела и общей калорийности пищи [25]. К сожалению, именно такая пища преобладает в российском рационе, и ей отдается предпочтение в молодежной среде. Нарушения питания, вошедшие в привычку, являются факторами, ведущими к ожирению, в том числе к висцеральному ожирению.

Висцеральная жировая ткань в настоящее время рассматривается как эндокринный орган. Она инфильтрирована макрофагами и способна продуцировать цитокины воспаления (ИЛ-6) и адипокины, играющие важную роль в метаболических процессах [19]. Им придается важное значе-

ние в развитии ИР, сахарного диабета типа 2 и СПКЯ. В настоящее время характерной особенностью СПКЯ среди молодых женщин является присутствие висцерального ожирения на фоне нормального индекса массы тела. При этом могут наблюдаться увеличение объема талии и целый ряд метаболических изменений, характерных для женщин с ожирением и СПКЯ. В частности, у них выше уровень ингибитора активатора плазминогена (РАИ-1), уровень маркеров воспаления, лептина, резистина, ИР [20]. Выявление висцерального ожирения у подростков и юных женщин играет важную роль в постановке диагноза и выборе терапии.

Определяющими факторами развития ожирения в подростковом возрасте являются нерегулярное, гиперкалорийное питание, доступность продуктов питания, разнообразие вкусной углеводной легкоусвояемой пищи, чаще питание вне дома (фастфуд), низкий уровень физической активности. Повышенный риск ожирения отмечается также при недостаточной продолжительности сна у подростков, причем ночного сна. Систематический обзор научных работ 1970–2014 гг. свидетельствует о связи между дефицитом сна и развитием диабета и ожирения в будущем. Экспериментальные исследования показывают вероятную связь между сокращением времени сна и энергетическим и углеводным обменом [7].

Гипоталамо-гипофизарная дисфункция в механизме формирования синдрома

Важной причиной формирующегося ожирения являются разные нарушения пищевого поведения (у 94%, по данным литературы), возникающие в том числе на фоне хронического стресса [2]. Различают экстерналистый, эмоциональный и ограничительный типы нарушений пищевого поведения, однако в большинстве случаев наблюдаются сочетания этих типов.

Теория первично центрального генеза СПКЯ объясняет механизмы формирования синдрома нарушениями гонадотропной функции гипофиза (а именно, активацией синтеза ЛГ при нормальном или пониженном уровне ФСГ и увеличением индекса ЛГ/ФСГ), что приводит к нарушениям овариального стероидогенеза и фолликулогенеза (активации синтеза андрогенов, снижению синтеза эстрогенов, атрезии фолликулов, ановуляции) [4, 8, 9, 28]. Нарушение ритма и амплитуды секреции гонадотропинов может быть следствием нарушений образования нейротрансмиттеров в гипоталамическом отделе мозга и изменениями цирхорального ритма секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Эти нарушения гипоталамических функций могут быть генетически детерминированными, а могут появляться на фоне хронического стресса. В частности, на фоне стресса происходит усиление синтеза дофамина и β-эндорфина и снижение синтеза серотонина, что далее приводит к нарушению цирхорального ритма секреции ГнРГ и гонадотропинов. Повышение уровня β-эндорфинов также имеет место при заболеваниях (врожденной дисфункции коры надпочечников) и состояниях (психическом стрессе), сопровождающихся повышением уровня адренотропного гормона (АКТГ). β-Эндорфин и АКТГ синтезируются из одного предшественника – проопиомеланокортина.

По некоторым данным, у 1/2 больных с СПКЯ (R.Lobo, 1998) имеется сочетанный генез гиперандрогении, а именно: дисфункциональной овариальной и адреналовой. Теория формирования сочетанной надпочечниково-яичниковой гиперандрогении при СПКЯ связывает развитие патологии с активацией, в том числе генетически детерминированной, цитохрома P450c17α. Этот цитохром активирует ферментные системы (17-гидроксиллазу, 17, 20-лиазы), участвующие в синтезе как овариальных, так и адреналовых андрогенов, и таким образом катализирует конверсию прогестерона в 17α-гидроксипрогестерон, андростендион и тестостерон в яичниках и надпочечниках. Активация цитохрома P450c17α может быть индуцирована ГИ.

При любом патогенетическом варианте появления овариальной гиперандрогении недостаточность синтеза ФСГ сопровождается снижением синтеза эстрадиола, что при-

водит к атрезии фолликулов и ановуляции. Повышение уровня андрогенов, особенно у пациенток с ожирением и ИР, приводит к активации периферической конверсии андростендиона в эстрон. Повышение уровня эстрогена сенсibiliзирует гипофиз к ГнРГ, что способствует повышению уровня ЛГ.

Таким образом, периферические патогенетические механизмы появления овариальной гиперандрогении усугубляются нарушениями центральных механизмов регуляции синтеза андрогенов в яичниках. Гиперстимуляция яичников большими дозами ЛГ приводит к гиперплазии андрогенсинтезирующих зон и усилению ответа на ЛГ-стимуляцию, что наряду с перечисленными факторами усиливает гиперандрогению. Наряду с этим при ГИ происходит активация периферической конверсии андростендиона в тестостерон (более активный андроген) и снижается синтез глобулинов, связывающих половые стероиды, что приводит к повышению уровня свободного биологически активного тестостерона (R.Pasquali и соавт., 2000).

Выводы

Таким образом, СПКЯ является гетерогенной патологией. Выявлена генетическая предрасположенность к формированию СПКЯ. Однако реализация генетических детерминант в большинстве случаев стимулируется дополнительными внешними факторами. Одними из важнейших механизмов формирования СПКЯ являются нарушения метаболизма инсулина (ИР и ГИ). Причины ИР и ГИ могут быть генетически детерминированными (и стимулированными дополнительными внешними факторами) или приобретенными, например, на фоне алиментарного ожирения. Первичные патогенетические механизмы формирования синдрома могут быть связаны с нарушениями центральных механизмов регуляции репродуктивной системы. Нарушения функции адреналовой системы могут быть первичными или сочетанными механизмами в формировании СПКЯ.

Механизмы активации генетических детерминант, метаболические нарушения, нарушения центральных механизмов регуляции репродуктивной и адреналовой систем могут быть следствием системного воспаления. Первичный патогенетический механизм формирования синдрома требует уточнения. Этиологические факторы, предрасполагающие к появлению СПКЯ, не являются специфическими. Важнейшими внешними факторами, стимулирующими развитие системного воспаления и генетические детерминанты, являются хронический стресс, неправильное питание и нарушения режима сна и отдыха, которые, как правило, взаимосвязаны, дополняют и усугубляют друг друга.

Группы риска по формированию синдрома

Если говорить о ранней диагностике синдрома и клинико-anamnestической характеристике девочек с предрасположенностью к развитию СПКЯ, то в группу риска должны быть отнесены пациентки, у которых после своевременного менархе появляются прогрессирующий гипоменструальный синдром (вплоть до вторичной аменореи) и прогрессирующие андрогензависимые дерматопатии, а также пациентки с первичной аменореей и клиникой гиперандрогении.

Особую значимость эти симптомы имеют у пациенток с ожирением, клиническими проявлениями ГИ, клиническими симптомами гиперкортицизма («розовые» стрии), хроническими инфекциями, хроническим стрессом и отягощенным семейным анамнезом по сахарному диабету типа 2, СПКЯ и ожирению с андрогензависимыми дерматопатиями.

Диагностика СПКЯ предполагает в первую очередь исключение других заболеваний, сопровождающихся клиническими симптомами гиперандрогении. Особые трудности возникают при диагностике сочетанных вариантов гиперандрогений. Перечисленные клинико-anamnestические характеристики учитываются в ГКДЦ «Ювента» при формировании диспансерной группы риска развития СПКЯ.

Принципы терапии СПКЯ

Лечение пациенток из группы риска по формированию СПКЯ должно включать: обязательную психотерапевтическую помощь (возможно, с применением седативных препаратов), рекомендации по нормализации режима труда и отдыха, рекомендации по нормализации питания (возможно, с участием диетолога и эндокринолога), комплексную терапию для нормализации функции гипоталамо-гипофизарной системы (возможно, с участием невролога), назначение витаминов и антиоксидантов. При диагностированном СПКЯ и отсутствии эффекта от комплексной негормональной терапии показана корригирующая гормональная терапия. Препаратами выбора должны быть микродозированные КОК, максимально метаболически нейтральные с выраженным антиандрогенным эффектом. Терапия не должна усугублять метаболические нарушения, которые имеются у пациенток с СПКЯ, ухудшать настроение, усиливать аппетит и предрасполагать к увеличению массы тела. Устранение андрогензависимых дерматопатий должно быть максимально быстрым. «Проблемы с кожей» для подростков являются чрезвычайно значимым психотравмирующим фактором. Этим требованиям отвечают препараты, содержащие хлормадина ацетат – ХМА (Белара) и дроспиренон (Димиа, Джес).

ХМА и дроспиренон оказывают выраженный комбинированный антиандрогенный эффект: наряду с торможением синтеза овариальных андрогенов блокируют андрогенные рецепторы, подавляют активность фермента 5 α -редуктаза. ХМА наряду с этим подавляет экспрессию андрогенных рецепторов. Комбинированный антиандрогенный эффект у препаратов особенно важен при лечении пациенток подросткового возраста, у которых андрогензависимые дерматопатии часто обусловлены гиперандрогениями сочетанного генеза. Что касается влияния на метаболизм, в отличие от других гестагенов, ХМА не усугубляет ИР и даже способствует некоторому повышению чувствительности рецепторов к инсулину, оказывает позитивное влияние на жировой обмен (оказывает антиатерогенное действие). Влияние ХМА на систему гемостаза сопоставимо с влиянием левоноргестрела. Метаболиты ХМА, являясь агонистами ГАМК-рецепторов и стимулируя синтез эндорфинов в центральной нервной системе, оказывают антидепрессивный эффект и улучшают настроение.

Дроспиренон, являясь производным спиронолактона, обладает слабым диуретическим эффектом [14] при отсутствии эстрогенной и глюкокортикоидной активности [18, 19], оказывает антиадипогенный эффект [24]. Микродозированные препараты, содержащие дроспиренон, могут быть препаратами выбора для пациенток с избыточной массой тела, симптомами гипоталамической дисфункции и гиперкортицизма.

С 2010 по 2015 г. в ГКДЦ «Ювента» обратились 857 пациенток в возрасте 12–14 лет и 2739 пациенток в возрасте 15–17 лет с жалобами на андрогензависимые дерматопатии, что от общего числа обратившихся составляло около 14% у пациенток в возрасте 12–14 лет и 6,7% у пациенток в возрасте 15–17 лет. С учетом предлагаемых в настоящее время критериев формирующийся СПКЯ был диагностирован у 40 пациенток в возрасте 12–14 лет и у 241 пациентки в возрасте 15–17 лет. Корригирующую гормональную терапию препаратами, содержащими дроспиренон (Димиа), получали 6 пациенток 12–14 лет и 43 пациентки 15–17 лет. Препарат Белара получали 17 пациенток в возрасте 15–17 лет. Длительность наблюдения составила 6 мес. За время приема препаратов побочных эффектов не отмечено. Все пациентки имели индуцированный регулярный менструальный цикл, межменструальные выделения, не связанные с нарушениями правил приема, отмечались во 2 и 3-м цикле у 2 пациенток, принимающих Белару.

Все пациентки отметили заметное улучшение состояния кожи уже во 2-м курсе приема препарата, стойкое улучшение отмечали в 3–4-м курсе приема. Уменьшение патологического роста волос отмечалось с 4-го курса приема. Увеличения массы тела не отмечено, снижение массы тела на 1–3 кг в течение 6 мес при исходно нормальной отмечали 4 пациентки, принимающие препарат Димиа, и 1 паци-

ентка, принимающая Белару. Снижение массы тела при исходном ожирении отмечали практически все пациентки, однако степень снижения колебалась в значительных пределах (от 1,5 до 8 кг за 6 мес наблюдения).

Таким образом, СПКЯ в практике подросткового гинеколога является актуальной проблемой. Диагностика синдрома в подростковом возрасте представляет объективные трудности. Существуют клинико-анамнестические характеристики пациенток, которые должны быть отнесены в группу риска по формированию СПКЯ. Согласно имеющейся информации о патогенезе, профилактика СПКЯ возможна. Гормональная терапия СПКЯ в подростковом возрасте должна проводиться микродозированными метаболически нейтральными КОК с комбинированным антиандрогенным эффектом – препаратами, содержащими ХМА и дроспиренон.

Литература/References

1. Абабков ВА, Перре М. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии. СПб: Речь, 2004. / Ababkov VA, Perre M. *Adaptatsiia k stressu. Osnovy teorii, diagnostiki, terapii.* SPb: Rech', 2004. [in Russian]
2. Волкова Г.Е. Пищевое поведение, эмоционально-личностные особенности и медиаторы энергетического обмена у больных ожирением. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. / Volkova G.E. *Pishchevoe povedenie, emotsionalno-lichnostnye osobennosti i mediatory energeticheskogo obmena u bolnykh ozhibreniem.* Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. [in Russian]
3. Геворкян МА, Манухин ИБ, Студеная ЛБ. и др. Синдром поликистозных яичников (патогенез, клиника, диагностика и лечение). Пособие для врачей. М: Московский государственный медико-стоматологический институт, 2006. / Gevorkian MA, Manukhin IB, Studenaia LB. i dr. *Sindrom polikistoznykh iaichnikov (patogenez, klinika, diagnostika i lechenie).* Posobie dlia vrachei. M: Moskovskii gosudarstvennyi mediko-stomatologicheskii institut, 2006. [in Russian]
4. Златина ЕА, Соболева ЕЛ, Потин ВВ и др. Терапевтический эффект ципротерона ацетата и агониста гонадотропин-рилизинг-гормона при синдроме поликистозных яичников. В кн.: Первый международный конгресс по репродуктивной медицине. М., 2006; с. 252–3. / Zlatina EA, Soboleva EL, Potin VV i dr. *Terapevticheskii effekt tsiproterona atsetata i agonista gonadotropin-ri-lizing-gormona pri sindrome polikistoznykh iaichnikov.* V kn.: *Pervyy mezhduнародный kongress po reproduktivnoi meditsine.* M., 2006; s. 252–3. [in Russian]
5. Расин МС, Житник ВП. Системное воспаление и инсулинорезистентность в патогенезе синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология.* 2015; 8: 26–33. / Rasin MS, Zhitnik VP. *Sistemnoe vospalenie i insulinorezistentnost' v patogeneze sindroma polikistoznykh iaichnikov.* *Akusherstvo i ginekologiya.* 2015; 8: 26–33. [in Russian]
6. Розанов ВА. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты). *Социальная и клиническая психиатрия.* 2013; 1: 79–86. / Rozanov VA. *Stress i psikhicheskoe zdorov'e (neurobiologicheskie aspekty).* *Sotsial'naiia i klinicheskaiia psikhiiatriia.* 2013; 1: 79–86. [in Russian]
7. Струева НВ, Полуэктов МГ, Савельева ЛВ, Мельниченко ГА. Ожирение и сон. Ожирение и метаболизм. 2013; 3 (36): 11–7. / Strueva NV, Poluektov MG, Save'eva LV, Mel'nichenko GA. *Ozhibrenie i son. Ozhibrenie i metabolizm.* 2013; 3 (36): 11–7. [in Russian]
8. Уварова ЕВ. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М: Литтерра, 2009. / Uvarova EV. *Detskaiia i podrostkovaia ginekologiya: rukovodstvo dlia vrachei.* M: Litterra, 2009. [in Russian]
9. Шаргородская АВ, Пищулин АА, Мельниченко ГА. Синдром поликистозных яичников в возрастном аспекте. *Проблемы репродукции.* 2003; 1: 28. / Sbargorodskaiia AV, Pishchulin AA, Mel'nichenko GA. *Sindrom polikistoznykh iaichnikov v vozrastnom aspekte.* *Problemy reproduksii.* 2003; 1: 28. [in Russian]
10. Шереметьева ЕВ, Дедов И.И. и др. Особенности психологического статуса и качество жизни у пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Проблемы репродукции.* 2010; 6: 64–8. / Sberemet'eva EV, Dedov II. i dr. *Osobennosti psikhologicheskogo statusa i kachestvo zhizni u patientsok s sindromom polikistoznykh iaichnikov.* *Problemy reproduksii.* 2010; 6: 64–8. [in Russian]

11. Anderson EL, Fraser A, McNally W et al. Anti-Müllerian Hormone Is Not Associated with Cardiometabolic Risk Factors in Adolescent Females. *PLoS One* 2013; 8 (5): e64510.
12. Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hellhammer D. Psychobiological aspects of atopic dermatitis. *Psychosom* 2001; 70: 6–16.
13. Calder PC, Kew S. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr* 2002; 88 (Suppl. 2): S165–177.
14. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203 (3): 201.e1–5.
15. Chrousos GP. Stress, chronic inflammation and emotional and physical well-being: Concurrent effects and chronic sequelae. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (Suppl. 5): 275–91.
16. Deligeorgiou E, Vrachnis N, Atbanasopoulos N et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. *Gyn Endocrinol* 2012; 28 (12): 974–8.
17. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 24: 173–83.
18. Duleba AJ, Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? *Fertil Steril* 2012; 97 (1): 7–12.
19. Festa A, D'Agostino R Jr, Williams K et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (10): 1407–15.
20. Jaatinen TA, Matinlahti I, Anttila L et al. Serum total renin is elevated in women with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1995; 63 (5): 1000–4.
21. Mobamed-Hussein ZA, Harun S. Construction of a polycystic ovarian syndrome (PCOS) pathway based on the interactions of PCOS-related proteins retrieved from bibliomic data. *Theor Biol Med Model* 2009; 6: 18–31.
22. Ndefo UA, Eaton A, Green MR. Polycystic Ovary Syndrome. A Review of Treatment Options With a Focus on Pharmacological Approaches. *P&T Journal* 2013; 38 (6): 336–8.
23. Park AS, Lawson MA, Chuan SS et al. Serum anti-müllerian hormone concentrations are elevated in oligomenorrheic girls without evidence of hyperandrogenism. *JCEM* 2010; 95 (4): 1786–92.
24. Repaci A, Gambineri A, Pasquali R. The role of low-grade inflammation in the polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 335 (1): 30–41.
25. Salmerón J, Manson JE, Stampfer MJ et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 2007; 277 (6): 472–7.
26. Sathyapalan T, Atkin SL. Mediators of Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome in Relation to Adiposity. *Mediators Inflamm* 2010; 758656.
27. Sbaya R, Chang J. Reproductive endocrinology of adolescent polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2010; 117 (2): 150–5.
28. Solorzano CB, McCartney CR, Blank SK, Knudsen KL. Hyperandrogenemia in adolescent girls: origins of abnormal GnRH secretion. *BJOG* 2010; 117 (2): 143–9.
29. Undem BJ, Kajevar R, Hunter DD, Myers AC. Neural integration and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 213–20.
30. Xiong YL, Liang XY, Yang X et al. Low-grade chronic inflammation in the peripheral blood and ovaries of women with polycystic ovarian syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159 (1): 148–50.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Погогадзе Ирина Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

E-mail: irinagogatdze@rambler.ru

Федорова Анна Игоревна – д-р мед. наук, проф. каф. психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: feanna@inbox.ru