



И.Г. Шестакова, Т.С. Рябинкина

# СПКЯ: новый взгляд на проблему

Многообразие симптомов, дифференциальная  
диагностика и лечение СПКЯ

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

Приложение к журналу



# Status Praesens

2015

УДК 618.2  
ББК 57.16  
Ш51

**Авторы:**

*Шестакова Ирина Геннадьевна*, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГК МР РУДН (Москва)  
*Рябинкина Татьяна Сергеевна*, StatusPraesens (Москва)

**Ш51 СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ.** Информационный бюллетень / И.Г. Шестакова, Т.С. Рябинкина; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 24 с.

ISBN 978-5-905796-52-4

Исторически сложившийся термин «поликистоз» не соответствует реальной клинической ситуации, поскольку суть процесса заключается не в формировании кист яичника, а в накоплении незрелых фолликулов. При поликистозных яичниках процесс фолликулогенеза останавливается на стадии антрального фолликула. Что касается жалоб женщин, то в целом они сведены к снижению качества жизни: гирсутизм, повышенная жирность кожи, угревые высыпания на лице, спине, нарушение менструального цикла, бесплодие. Однако перечисленное (то, что легко обнаружить!) представляет собой лишь вершину айсберга, тогда как «подводная часть» — это скрытые проявления. А они масштабны...

Брошюра предназначена для акушеров-гинекологов, врачей общей практики и семейной медицины, руководителей органов и учреждений здравоохранения, слушателей факультетов повышения квалификации медицинских работников, аспирантов, клинических ординаторов, интернов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2  
ББК 57.16

ISBN 978-5-905796-52-4

© Шестакова И.Г., 2015  
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2015

На рубеже веков понимание истинной распространённости, патогенетических механизмов и методов диагностики синдрома поликистозных яичников изменилось самым существенным образом. Аббревиатура осталась той же — СПКЯ, однако теперь складывается представление об этом заболевании, как о многоликком симптомокомплексе с разнообразными фенотипами, включая так называемые «овулирующие СПКЯ». Прежде этот синдром считали редким, малосимптомным, связанным исключительно со сферой гинекологии и характерным для женщин репродуктивного возраста. Теперь всё изменилось. В профессиональной среде уже сложилось чёткое представление, практически противоположное прошлым взглядам: это патологическое состояние широко распространено, имеет множество проявлений, свойственно пациенткам любого возраста, начиная с менархе, и затрагивает практически все органы и системы организма.

**И**сторически сложившийся термин «поликистоз» не соответствует реальной клинической ситуации, поскольку суть процесса заключается не в формировании кист яичника, а в накоплении незрелых фолликулов. При поликистозных яичниках процесс фолликулогенеза останавливается на стадии антрального фолликула. Таких фолликулов становится много, они часто расположены по периферии органа; на УЗИ их определяют в виде «нитки жемчуга».

Жалобы женщин с СПКЯ, как правило, довольно стандартны:

- усиленный рост волос на теле по мужскому типу, повышенная жирность кожи, угревые высыпания на лице, спине;
- нарушения менструального цикла (редкие менструации, длительное отсутствие менструаций, постоянные кровяные выделения);
- отсутствие беременности в течение продолжительного времени.

Однако перечисленное (то, что легко обнаружить!), несмотря на значительное ухудшение качества жизни женщины, представляет собой лишь вершину **айсберга**, тогда как «подводная часть» — это **скрытые проявления**. А они масштабны:

- ожирение и метаболические нарушения (риск атеросклероза и сосудистых осложнений, сахарного диабета и др.);
- гиперкоагуляция (риск венозных тромбозов);
- депрессивные расстройства, вплоть до развёрнутой психиатрической симптоматики.

Метаболические нарушения касаются в основном углеводного и жирового обмена: инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, дислипидемия, абдоминально-висцеральное ожирение. «Диабет бородатых женщин» — именно так французские врачи Эмиль Ашард (Emile Achard) и Джозеф Тьер (Joseph Thiers) в 1921 году окрестили **взаимосвязь** между гиперинсулинемией и гиперандрогенизмом у женщины, страдавшей ожирением и сахарным диабетом 2-го типа.

[ Легко обнаруживаемые симптомы СПКЯ ухудшают качество жизни пациентки, но в действительности представляют собой лишь вершину айсберга, тогда как «подводная часть» — это скрытые проявления. ]

# Многоликость симптоматики

## Метаболические и гормональные нарушения

**Нарушения углеводного обмена** представлены прежде всего инсулинорезистентностью, которую у пациенток с СПКЯ выявляют в 2–3 раза чаще, чем в популяции, — у 40–70%. Кроме висцерально-абдоминального ожирения (у 30–60% пациенток)<sup>1</sup>, присутствует чрезмерное увеличение циркулирующего в крови инсулина.

Любопытно, что инсулин повышает синтез андрогенов посредством **двух механизмов**. Первый — прямой: этот гормон, когда его слишком много, непосредственно действует на яичники и один или вместе с лютеинизирующим гормоном повышает выработку андрогенов. Другой — косвенный: гиперинсулинемия снижает продукцию в печени белков, связывающих оба типа инсулиноподобных факторов роста (ИФР-1 и ИФР-2), а также вдвое уменьшает концентрацию глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). Следовательно, повышаются уровни ИФР и свободного тестостерона, что вызывает нарушения менструального цикла и фолликулогенеза в яичниках<sup>2</sup>. Соответственно, возникает



[ Гиперинсулинемия повышает частоту выброса ГнРГ, сбивая тонкую настройку гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, — из фолликулов, не закончивших своё созревание, образуются мелкие кисты. ]

гиперандрогения неопухолового, то есть функционального, яичникового происхождения<sup>3</sup>.

Гиперинсулинемия повышает частоту выброса ГнРГ, сбивая тонкую настройку гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Лютеинизирующего гормона (ЛГ) становится больше, а фолликулостимулирующего (ФСГ) — меньше. В результате фолликулы не заканчивают своё созревание, и в течение нескольких месяцев в яичниках образуются мелкие фолликулярные кисты размером 2–6 мм<sup>4</sup>.

В последние годы стали появляться предположения, что следствием инсулинорезистентности и сахарного диабета

2-го типа и предпосылкой к чрезмерной продукции андрогенов может выступать липотоксичность<sup>5</sup>. Этот феномен можно объяснить так: в условиях инсулинорезистентности глюкоза перестаёт быть источником энергии. Активируется липолиз, и в кровоток выходит большое количество свободных жирных кислот. Они, в свою очередь, обладают мощным потенциалом токсичности и провоцируют метаболические нарушения в различных органах-мишенях (сердце, сосудах, печени, поджелудочной железе, мышцах)<sup>6,7</sup>.

Нарушения жирового обмена сводятся к увеличенной выработке ЛПНП, триглицидов и аполипопро-

## Историческая справка

Ещё в конце XIX века российский исследователь проф. Кронид Фёдорович **Славянский** в своих лекциях упоминал о поликистозном перерождении яичников. Позже, уже в советской России, эта тема получила дальнейшее развитие: проф. Сергей Кузьмич **Лесной** в 1928 году подробно описал морфологическую картину поликистоза яичников и сообщил об успехе клиновидной резекции яичников у пациенток с аменореей и опсоменореей. Двумя годами позже проф. Евгений Елисеевич **Гиговский** описал гистологические изменения при склерополикистозе яичников. Наконец, ровно 80 лет назад, в 1935 году американскими гинекологами Ирвингом **Штейном** (I.F. Stein) и Майклом **Левенталем** (M.L. Leventhal) был чётко обозначен синдром, при котором аменорея сочетается с множественными мелкими кистами в обоих яичниках. С тех пор несколько десятилетий это состояние так и называли — синдром Штейна–Левентала.

В 1990 году экспертная комиссия Национального института здоровья (НИH, США) сформулировала критерии этого заболевания. Итак, у женщины следует диагностировать поликистоз яичников, если **при отсутствии** каких-либо очевидных причин у неё одновременно присутствуют:

- избыточная активность или секреция андрогенов (клинические и/или биохимические признаки);
- нарушения менструального цикла на фоне олиго- или ановуляции.

Новое определение было предложено консенсусом европейских экспертов в Роттердаме в 2003 году<sup>8</sup>: для безошибочной диагностики синдрома поликистозных яичников у пациентки должны присутствовать одновременно любые **два из трёх симптомов** — к уже обозначенным двум добавлено выявление поликистозных яичников при трансвагинальном УЗИ органов малого таза (см. далее).

теина В\*, что повышает (как и толерантность к инсулину) риск атеросклероза и заболеваний сердечно-сосудистой системы<sup>9,10</sup>.

Инсулинорезистентность при СПКЯ отмечают как у женщин с ожирением, так и при нормальной массе тела. Тем не менее ожирение часто сопутствует СПКЯ. У пациенток возрастает концентрация фермента ароматазы, вырабатываемого жировой тканью и преобразующего андростендион в эстрон, а тестостерон в эстрадиол. Таким образом, возникает избыток и андрогенов (отвечают за гирсутизм и маскулинизацию), и одновременно эстрогенов (подавляют синтез ФСГ). В крови возрастают концентрации тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата и эстрона. Нарушение правильного ритма секреции гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) и половых стероидов становится причиной **хронической ановуляции**<sup>4</sup>. Хотя уровень ФСГ снижается, его остаточной концентрации хватает для стимуляции роста фолликулов.

Что касается **андрогенов**, то это медаль о двух сторонах: без них невозможны синтез эстрогенов и рост мелких фолликулов, но их избыток препятствует созреванию доминантного фолликула (происходит его атрезия). Выработка

[ Андрогены — это медаль о двух сторонах: без них невозможен рост фолликулов, а их избыток препятствует созреванию доминантного фолликула. ]

\* Аполипопротеины — белковые составляющие липопротеинов; аполипопротеин В — единственный представитель семейства, который формирует ЛПНП, наиболее атерогенную фракцию липидов крови.

андрогенов может быть нарушена только в яичниках, только в надпочечниках или в обоих органах, соответственно, гиперандрогения бывает различного генеза. При истинной форме СПКЯ избыточная продукция андрогенов происходит именно в яичниках. Физикальное обследование выявляет такие признаки **гиперандрогенизма**, как гирсутизм, акне, алопеция<sup>11</sup>.

Таким образом, у женщин с СПКЯ повышен риск ановуляции и, соответственно, **бесплодия**. Для оценки овуляторной функции у них следует тщательно наблюдать за ритмом менструаций. Тем не менее, при ановуляции возможна нормальная длительность менструального цикла, и в качестве дополнительного теста может оказаться полезным измерение уровня прогестерона в середине лютеиновой фазы<sup>11</sup>.

Нарушения в системе  
свёртывания крови

Лишь в начале XXI века в научной публицистике высветилась такая проблема женщин с СПКЯ, как значительный **риск венозных тромбоэмболических осложнений**. Ряд весомых фактов по этой теме был представлен исследователями из США в 2012 году в когорте, беспрецедентной как по количеству участниц — 90 тыс., так и по длительности наблюдения. Почти половина наблюдаемых пациенток страдали СПКЯ, и у них в течение 9 лет частота венозных тромбоэмболий оказалась на 60% выше, чем в контрольной группе (ОР 1,6)<sup>12</sup>.

Склонность к тромбообразованию при СПКЯ обусловлена также гиперинсулинемией, стимулирующей повышение уровня ингибитора активатора плазминогена-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1, PAI-1), подавляю-

[ Психопатологические проблемы — сравнительно новый для клиницистов аспект СПКЯ. У пациенток с СПКЯ синдром хронической депрессии бывает в 4 раза чаще, чем в популяции, а синдром генерализованной тревожности — в 7 раз чаще. ]

щего фибринолиз. Чем больше инсулина циркулирует в крови и чем меньше чувствительность к нему периферических тканей, тем выше концентрация PAI-1 и риск образования тромбов. Однако **индивидуальный риск** пациентки безусловно зависит также от её личных особенностей (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, семейная предрасположенность, масса тела и образ жизни)<sup>1,11</sup>.

### Депрессивные расстройства

Вероятно, помимо **нарушения социальной адаптации** вследствие основных эндокринных симптомов, таких как гирсутизм, избыточная масса тела и бесплодие, имеет место и прямое влияние гиперандрогенемии на психику<sup>13,14</sup>. Так, андрогены воздействуют на ЦНС, регулируя не только нейроэндокринную функцию, но также поведенческие и эмоциональные процессы. Соответственно, в этом случае у пациенток можно наблюдать ряд эмоциональных расстройств: депрессию от лёгкой до средней степени тяжести, эмоциональную неустойчивость, повышенный уровень тревожности и агрессии.

Психопатологические проблемы — сравнительно новый для клиницистов аспект СПКЯ. У пациенток с СПКЯ синдром хронической депрессии бывает **в 4 раза чаще**, чем в популяции, а синдром генерализованной тревожности (постоянного чувства необоснованной тревоги) — **в 7 раз чаще**<sup>15,16</sup>. Особенно высок риск у женщин с олигоменореей<sup>17</sup>. Специалисты из Германии утверждают, что каждая третья женщина с СПКЯ (34%) имеет клинически значимые признаки повышенной тревожности<sup>18</sup>, а шведские коллеги<sup>19</sup> добавляют к этому состоянию ещё и социальные фобии\*. Исследователи из Турции заявляют о том, что почти у четверти пациенток с СПКЯ (23,3%) можно выявить расстройство личности, тогда как в контрольной группе — у каждой десятой (9,6%)<sup>20</sup>.

Тем не менее **причинно-следственная связь** между СПКЯ и «большими» психическими расстройствами, иногда доходящими до обсессивно-компульсивных нарушений\*\*, в том числе пищевых, не определена<sup>20,21</sup>.

\* Социофобия нервничают в присутствии окружающих, боятся того, что могут подумать другие. Они всегда стремятся произвести хорошее впечатление, но сомневаются в том, как действительно думают о них окружающие. По этой причине социофобия стараются быть неприметными, избегая ситуаций, в которых, как им кажется, другие могут их отвергнуть.

\*\* Неврозы навязчивых состояний, психические расстройства хронического, прогрессирующего или эпизодического характера сопровождаются навязчивыми, мешающими или пугающими мыслями, воспоминаниями, движениями и действиями.

## Прочая симптоматика

При СПКЯ у пациентки можно обнаружить повышенную активность сразу нескольких маркеров **системного воспалительного ответа**. В их числе — С-реактивный белок, интерлейкин-18, белок-хемоаттрактант моноцитов-1 и лейкоцитоз. Кроме того, имеют место эндотелиальная дисфункция и повышенный оксидативный стресс. Хотя до сих пор этиология системного воспалительного ответа при СПКЯ остаётся неясной, результаты недавних исследований говорят о связи между этим синдромом и хроническим воспалением, вызванным низковирулентными микроорганизмами: *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* и некоторыми другими<sup>4,22</sup>.

## Этиология и патофизиология синдрома

### Генетическая предрасположенность

На основании наблюдений за парами гомо- и гетерозиготных близнецов, а также анализа семейных историй болезни исследователи делают вывод, что **вклад генетических факторов** в этиологию СПКЯ составляет 79%, а окружающей среды, образа жизни и индивидуальной истории болезни — 21%<sup>23</sup>. Закономерности наследования СПКЯ пока не изучены окончательно, однако с учётом клинико-лабораторной неоднородности синдрома, вероятнее всего, он имеет олиго- или полигенную природу<sup>24</sup>. До сих пор чётко идентифицировать локус поражения не удалось, однако составлен список 100 генов-кандидатов, и будущие исследования их полиморфизма потенциально способны пролить свет на генетические аспекты этиологии СПКЯ<sup>24,25,26</sup>.

Эксперименты на животных моделях позволяют утверждать, что помимо генетической предрасположенности вероятность СПКЯ повышают и другие факторы, такие как воздействие андрогенов, экологических или эпигенетических механизмов **на плод**. Таким образом, онтогенетический путь к этому заболеванию может начинаться ещё внутриутробно<sup>27</sup>. Низкий вес при рождении — один из возможных признаков повышенного риска СПКЯ<sup>28</sup>. Пока этиология синдрома ещё недостаточно ясна, однако если по результатам будущих исследований эти ранние предикторы синдрома окажутся точными, то, вероятно, **фенотип СПКЯ** можно будет определять с самого рождения.

Интересно, что девочки, родившиеся у матерей с СПКЯ, с рождения имеют фолликулы бóльших размеров, чем у сверстниц, и кроме того, у них находят умеренные метаболические нарушения. СПКЯ диагностируют в период полового созревания, когда повышается продукция андрогенов; синдром нередко сопровождается **преждевременным наступлением пубертата**. В позднем репродуктивном

[ Хотя до сих пор этиология системного воспалительного ответа при СПКЯ остаётся неясной, результаты недавних исследований говорят о связи между этим синдромом и хроническим воспалением, вызванным низковирулентными микроорганизмами. ]



возрасте менструальные циклы становятся регулярными; с наступлением менопаузы у женщин резко возрастает риск заболеваний сердечно-сосудистой системы<sup>29</sup>.

### Центральная регуляция

При СПКЯ обычно соотношение ЛГ/ФСГ слегка превышает 3, однако у некоторых пациенток (20–40%) такого сдвига не отмечают. Продукция ЛГ сохраняет импульсный характер, но при этом амплитуда отдельных импульсов становится вдвое выше, чем в норме, в начале или в середине фолликулярной фазы (12,2 vs 6,2 мЕд/мл). Это результат не первичного нарушения секреции ЛГ, а изменённой динамики выработки ГнРГ.

Во-первых, ГнРГ стимулирует выработку ЛГ активнее, чем ФСГ, а во-вторых, на фоне изменения активности ГнРГ и частоты выбросов возможно снижение рецептивной активности гипофиза к ГнРГ. Ожирение ослабляет компенсаторные возможности гипофиза по нормализации соотношения ЛГ/ФСГ,

а инсулин снижает чувствительность гипофиза к ГнРГ. Всё это вместе и обуславливает у женщин с СПКЯ типичное нарушение баланса гонадотропинов. ЛГ стимулирует выработку андрогенов яичниками, а относительно низкие уровни ФСГ способствуют недостаточной ароматизации андрогенов фолликулярными клетками — нарастает гиперандрогения<sup>1, 30–32</sup>.

[ Существует гипотеза, что лептин вместе с инсулином действует на рецепторы гипофиза, провоцируя дисбаланс ЛГ/ФСГ. ]

Гормон лептин, секретируемый адипоцитами, регулятор аппетита и энергетического гомеостаза, запускающий синтез ГнРГ в пубертате, тоже влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось. При СПКЯ уровень лептина часто повышен. Существует гипотеза, требующая, однако, дальнейшего подтверждения, что

## Онкологическая настороженность?

Метаанализ 2014 года, объединивший 11 исследований с участием почти 73 тыс. пациенток, показал, что у женщин до 54 лет с СПКЯ риск рака эндометрия повышен почти 3-кратно (в 2,8 раза) по сравнению с общей популяцией, а вероятность злокачественных новообразований молочной железы и яичников не возрастает. В постменопаузе (54 года и старше) вероятность рака эндометрия становится ещё больше — в 4,1 раза. Тем не менее авторы подчеркнули, что оценивать индивидуальный риск пациентки следует, исходя из её личных особенностей, с учётом массы тела и образа жизни<sup>33</sup>.

Хотя у женщин с СПКЯ довольно много факторов риска рака эндометрия (ожирение, гиперинсулинемия, сахарный диабет, нарушения менструального цикла), клинические рекомендации Американского общества эндокринологов (2013) не советуют применять у этих пациенток рутинный ультразвуковой скрининг толщины эндометрия<sup>11</sup>.

лептин вместе с инсулином действует на рецепторы гипофиза, провоцируя дисбаланс ЛГ/ФСГ<sup>34</sup>.

Интересно, что непосредственной причиной усиления выбросов ГнРГ считают влияние эндогенного опиата **β-эндорфина**, а также аденокортикотропного гормона (АКТГ). Все они образуются из проопиомеланокортина (ПОМК). Известно, что обычно увеличение концентрации АКТГ сопровождается также и повышением содержания эндорфинов. У женщин с СПКЯ концентрации АКТГ и кортизола в норме, однако уровень β-эндорфина возрастает и повышает выбросы в кровотоке ГнРГ. Не исключено, что всю симптоматику синдрома запускает пока не установленный единый центральный механизм, который и служит причиной гиперсекреции β-эндорфина<sup>30</sup>.

Кроме того, эндогенные опиоиды повышают синтез **пролактина**, что служит причиной частого обнаружения СПКЯ сопутствующей ему гиперпролактинемии.

Со специфическими нейроэндокринными изменениями связан **дисбаланс менструальной функции** у пациенток. Его провоцирует сдвиг соотношения ЛГ/ФСГ, который нарушает стероидо- и фолликулогенез в яичниках. Более того, гиперандрогенемия и гиперинсулинемия угнетают процесс прогестероноусловленного снижения частоты и амплитуды импульсов ГнРГ<sup>1</sup>.

## Диагностические критерии СПКЯ

Диагноз СПКЯ в международном врачебном сообществе принято ставить по критериям, разработанным в 2003 году **Консенсусом европейских экспертов в Роттердаме**, когда у пациентки присутствуют хотя бы два пункта из перечисленных при отсутствии прочих причин, которые могут давать похожую клиническую картину<sup>8,11,35</sup>:

- избыточная активность или секреция андрогенов (клинические и/или биохимические признаки);
- олиго- или ановуляция;
- поликистозные яичники по данным УЗИ органов малого таза: визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2–9 мм как минимум в одном яичнике и/или объём хотя бы одного яичника более 10 мм<sup>3</sup> в отсутствие доминантного фолликула диаметром более 10 мм.

У **подростков** СПКЯ правомочно диагностировать на основании клинических и биохимических признаков гиперандрогенизма (после дифференциальной диагностики) в сочетании с хронической олигоменореей. Ановуляторных циклов и структурных изменений яичников недостаточно для постановки диагноза у молодых девушек, так как эти симптомы могут быть физиологическими.

В настоящее время отсутствуют чёткие диагностические критерии СПКЯ у пациенток в **перименопаузе**. Клиническое руководство по диагностике и лечению СПКЯ, опубликованное в 2013 году Американским обществом эндокринологов<sup>11</sup>,

[ Диагноз СПКЯ ставят по международным критериям согласно Консенсусу европейских экспертов в Роттердаме (2ФФЗ), если у пациентки присутствуют два симптома из перечисленных. ]

# ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА СПКЯ

## Анамнез и осмотр

1. **Менструальный цикл:** олиго- или аменорея и/или ановуляция и/или ановуляторное бесплодие, аномальные маточные кровотечения.
2. **Осмотр:** гиперандрогенизм и/или избыточная масса тела, негроидный акантоз

## Исключить другие возможные причины олигоменореи/аменореи/гиперандрогенизма/ожирения

1. Алиментарное ожирение.
2. Приём препаратов, вызывающих гиперандрогенизм (анаболические, андрогенные стероиды, вальпроевая кислота).
3. Гиперпролактинемия/пролактинома.
4. Врождённая гиперплазия коры надпочечников.
5. Гормон-продуцирующая опухоль яичника/надпочечника.
6. Болезнь/синдром Кушинга.
7. Идиопатический гирсутизм.

**Исследования\*:** ТТГ; пролактин; общий и свободный тестостерон, 17-ОПГ, ДГА-S дигидротестостерон, кортизол в суточной моче, КТ, МРТ головного мозга/яичников/надпочечников; генетический анализ на мутации гена *CYP21A2*

## Трансвагинальное УЗИ

1. Наличие/отсутствие поликистозных яичников (визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2–9 мм как минимум в одном яичнике и/или объём хотя бы одного яичника более 10 мм<sup>3</sup> в отсутствие доминантного фолликула).
2. Исключить новообразование в яичниках.
3. Оценить толщину эндометрия

Оценить степень выраженности метаболических нарушений

Биопсия эндометрия при аномальных маточных кровотечениях

1. Избыточная масса тела (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) или ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>).
2. ОТ  $\geq 80$  см – абдоминальное ожирение.
3. АД измерять на каждом визите

1. Нормальная масса тела (ИМТ 18–24,9 кг/м<sup>2</sup>).
2. Окружность талии менее 80 см

1. Глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы.
2. Индекс НОМА.
3. Липидный спектр.
4. Печёночные пробы

1. Индекс НОМА-IR.
2. Липидный спектр

**Диагноз: СПКЯ. Метаболический синдром**

**Диагноз: СПКЯ**

\* Исследования назначаются в зависимости от симптоматики пациентки.

Шестакова И.Г., Хамошина М.Б., 2015, в печати

рекомендует отталкиваться от тщательно задокументированного многолетнего анамнеза олигоменореи и гиперандрогенизма в течение репродуктивного периода. Признаки структурных изменений яичников на УЗИ, если они есть, представляют собой дополнительный, вспомогательный критерий.

Поскольку риск **гестационного** сахарного диабета у пациенток с СПКЯ **вдвое выше** популяционного, следует рассмотреть вопрос о скрининге на предмет выявления этого осложнения (глюкозотолерантный тест) на первом визите в I триместре беременности<sup>36,37</sup>.

Дифференцировать СПКЯ следует с заболеваниями щитовидной железы, гиперпролактинемией и неклассической врождённой гиперплазией коры надпочечников (в первую очередь вследствие недостаточности 21-гидроксилазы и накопления 17-ОПГ). У женщин с аменореей с «подозрительно» разнообразной

[ Поскольку СПКЯ может быть обусловлен генетически, следует тщательно оценить семейный анамнез, в том числе на предмет метаболических и репродуктивных нарушений у родственников обоего пола, и рекомендовать скрининг на СПКЯ пациенткам первой степени родства. ]

и выраженной симптоматикой следует предполагать **больше потенциальных причин**. К вышеперечисленному списку добавляют беременность, гипоталамическую аменорею, первичную недостаточность яичников, андрогенпродуцирующие опухоли, синдром Кушинга, акромегалию<sup>11,38</sup>.

Эксперты Национального института здоровья США (NIH) подчёркивают, что у подростков и у женщин в перименопаузе диагностика СПКЯ сопряжена с особыми трудностями: олигоменорея характеризует **естественную стадию** созревания и увядания репродуктивной функции: в эти периоды также меняются уровень циркулирующих в крови андрогенов и морфологическая картина яичников<sup>39</sup>.

С целью дифференциальной диагностики у всех пациенток с подозрением на СПКЯ следует провести **биохимическое исследование** концентрации тиреоидного гормона, пролактина и 17-ОПГ<sup>40,41</sup>. Гиперпролактинемия нередко может клинически проявляться гирсутизмом и аменореей. Заболевания щитовидной железы могут служить причиной нарушений менструального цикла. Если супружеская пара обращается по поводу бесплодия, даже при СПКЯ у женщины, следует исключить также мужской фактор бесплодия и другие причины нарушения репродуктивной функции<sup>11</sup>.

Поскольку существуют данные о том, что СПКЯ может быть обусловлен генетически, у пациенток следует тщательно оценить семейный анамнез, в том числе на предмет метаболических и репродуктивных нарушений у родственников обоего пола. Именно поэтому следует рекомендовать скрининг на СПКЯ пациенткам первой степени родства<sup>11</sup>.

Метаболические нарушения при СПКЯ выявляют с помощью следующих **лабораторных методов**:

■ определение базального уровня инсулина (натощак) иммунореактивным методом;

## Плюсы и минусы основных диагностических критериев СПКЯ\*

Диагностический критерий	Плюсы	Минусы
<b>Гиперандрогенизм</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Включён во все основные классификации.</li> <li>• Зачастую причина наиболее значимых жалоб пациентки.</li> <li>• Хотя и с оговорками, но можно моделировать и изучать на животных.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень андрогенов можно определять только в крови.</li> <li>• Концентрация варьирует в течение суток и зависит от возраста.</li> <li>• Нечётко определены границы нормы.</li> <li>• Методы оценки не стандартизированы в различных лабораториях.</li> <li>• Клинические признаки гиперандрогенизма сложно оценить количественно, и они могут варьировать в зависимости от этнической принадлежности пациентки (например, у женщин из Восточной Азии редок гирсутизм).</li> <li>• Не принимается в расчёт чувствительность тканей к андрогенам.</li> </ul>
<b>Дисфункция яичников</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Включена во все основные классификации.</li> <li>• Зачастую причина ведущих жалоб пациентки.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сложно определить нормальную овуляцию.</li> <li>• Частота овуляций варьирует в зависимости от периода жизни женщины.</li> <li>• Сложно объективно установить дисфункцию яичников.</li> <li>• Ановуляторные циклы могут сопровождаться нормальным уровнем менструальной кровопотери, что затрудняет их выявление.</li> </ul>
<b>Морфология яичников: поликистоз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Исторически ассоциирован с синдромом.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зависит от технического обеспечения клиники.</li> <li>• Трудно получить стандартизированную оценку.</li> <li>• Отсутствуют нормативы, зависящие от фазы менструального цикла и возраста пациентки.</li> <li>• Может сопутствовать другим синдромам, имитирующим СПКЯ.</li> <li>• Трансвагинальное ультразвуковое исследование может быть неприемлемо для пациенток некоторых социальных групп (подростки, приверженцы различных религий). В этом случае обследование проводят трансабдоминально.</li> </ul>

\* Составлено по клиническим руководствам Национального института здоровья (ША (NIH))<sup>13,30</sup>.

[ Диагностика СПКЯ у подростков и у женщин в перименопаузе сопряжена с особыми трудностями: олигоменорея — естественная стадия созревания и увядания репродуктивной функции. ]



\* Данные IMS, 2014. // 1. А.Л. Унянц «Лечебные аспекты применения оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон», 2013. // 2. С.А. Леваков «Опыт применения эстроген-гестагенных средств в профилактике рецидивов эндометриоза», 2013. // 3. И.В. Кузнецова, В.А. Коновалов «Современная терапия предменструального синдрома», 2013. // 4. Schramm G., Steffens D. A. 12-month evaluation of the CMA-containing contraceptive Belara: efficacy, tolerability and antiandrogenic properties. Contraception, 2003. // 5. В.Н. Серов «Гормональная контрацепция как метод реабилитации после абортов» Гинекология, том 12, №1. // 6. И.В. Кузнецова, пособие «Гиперпластические процессы эндометрия», 2009. // 7. В.В. Яглов «Особенности выбора пероральной гормональной контрацепции», 2011, гинекология, том 13 № 5. // 8. Всемирная организация здравоохранения. Экстренная контрацепция. Информационный бюллетень №244. Июль 2012 г. // 9. М.И. Лебедева, О.Д. Руднева «Ренессанс внутриматочной контрацепции», информационный бюллетень, 2013.

# АЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ В РОССИИ\*



Белара ПН 014429/01; Мидиана ЛСР-008855/10;  
Силует ЛП-001145; Эскапел ПН 015924/01;  
Голдрили ФСЗ 2010/08041; Димиа ЛП-001179;  
Линдинет 20 ПН 015122/01; Линдинет 30 ПН 015123/01



[www.love4life.ru](http://www.love4life.ru)

Телефон горячей линии:  
**8 800 200 55 22**

Реклама

- исследование концентрации гликозилированного гемоглобина;
- стандартный глюкозотолерантный тест — уровень сахара в крови определяют натощак и через 2 ч после перорального приёма 75 г глюкозы;
- исследование липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП).

Для унифицированной оценки инсулинорезистентности был разработан показатель **НОМА-IR**, измеряемый в условных единицах:

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$$

Если показатель **НОМА-IR** более 2,7, то можно говорить об инсулинорезистентности. Этот показатель чаще всего принимают за **пороговый**; референсное значение ниже него отмечают у 75% взрослых людей 20–60 лет без сахарного диабета. В зависимости от целей исследования может быть выбрано другое пороговое значение.

[ Хотя СПКЯ — системное метаболическое заболевание, оно по-прежнему находится в сфере ответственности акушера-гинеколога. Привлечение эндокринолога необходимо, но наблюдать пациенток и назначать терапию всё равно будут врачи женских консультаций. ]

## Терапевтические возможности

Несмотря на то что СПКЯ, по современным представлениям, **системное метаболическое заболевание**, оно по-прежнему находится в сфере ответственности акушера-гинеколога. Привлечение эндокринолога желательно и даже необходимо, однако наблюдать пациенток и назначать терапию всё равно будут врачи женских консультаций. В связи с этим им нужно хорошо представлять весь спектр лечебных мероприятий.

### Диета

В последнее время в профессиональной прессе стали появляться публикации о роли факторов диеты в ведении пациенток с СПКЯ. Так, особый акцент авторы делают на витаминах D, B<sub>12</sub>, фолиевой кислоте и фитотерапевтической поддержке. Данные небольших, но **качественных исследований** свидетельствуют о том, что биологически активные добавки полезны у женщин с поликистозом яичников, однако в этом направлении пока ещё недостаточно исследований качественного дизайна<sup>42</sup>.

Ген, кодирующий рецепторы к **витамину D**, контролирует довольно большую часть генома человека — около 3%, и в области его влияния находятся также ферменты, важные для углеводного и липидного метаболизма и для регуляции артериального давления<sup>43,44</sup>. У женщин с СПКЯ низкий уровень витамина D связан



# АЛГОРИТМ ВЫБОРА ТЕРАПИИ ПРИ СПКЯ\*



\* Выбор терапии при СПКЯ и бесплодии определяется возрастом, длительностью бесплодия и индивидуальными особенностями пациентки.

Шестакова И.Г., Хамошина М.Б., 2015, в печати

с ожирением, инсулинорезистентностью и глюкозотолерантностью, нарушением функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы — всё это указывает на возможную роль витамина D в патогенезе заболевания<sup>45</sup>. Дотация витамина D у женщин с СПКЯ улучшала **липидный профиль** и снижала инсулинорезистентность, однако проведённые исследования были небольшими и неконтролируемыми<sup>46,47</sup>. Некоторые авторы указывают, что достаточный уровень

витамина D — важное условие для овуляции<sup>48</sup>. Для точного выяснения роли этого нутриента в патогенезе СПКЯ необходимы дальнейшие испытания. Оказалось, что у пациенток с метаболическим синдромом введение **витамина B<sub>12</sub>** улучшает показатели резистентности к инсулину<sup>49</sup>. В другом исследовании дотации **фолиевой кислоты** при СПКЯ усиливали эффект метформина на эндотелий сосудов, хотя механизм этого явления пока неизвестен<sup>50</sup>.

## А если виноваты надпочечники?

При неклассической форме гиперплазии коры надпочечников клинические симптомы, имитирующие СПКЯ, вызваны усиленной выработкой андрогенов. Это врождённое состояние, которое следует дифференцировать с истинным СПКЯ<sup>11</sup>. Данная форма заболевания встречается у 1,5–6,8% пациенток с гиперандрогенизмом, служит причиной каждого десятого случая бесплодия (8,5–12%), а у женщин с бесплодием эндокринной природы его частота достигает 40%. Жалобы у женщин с ВДКН и СПКЯ идентичны: проявления гиперандрогенизма, нарушения менструального цикла, бесплодие. Четверть беременностей, наступивших у пациенток с ВДКН, завершаются самопроизвольным абортom<sup>51,52</sup>.

Дифференциальная диагностика СПКЯ и неклассической формы гиперплазии коры надпочечников затруднена. Например, повышенный уровень андрогена дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭА-С), вырабатываемого главным образом надпочечниками, отмечают также у 20–30% пациенток с СПКЯ.

«Золотым стандартом» дифференциальной диагностики СПКЯ считают пробу с аналогом адренокортикотропного гормона (АКТГ): он увеличивает в плазме концентрацию 17-ОПГ, и если она превышает 30 нмоль/л, то можно ставить диагноз неклассической формы врождённой гиперплазии коры надпочечников. Однако эта проба и показания к ней до сих пор не унифицированы. Авторы расходятся во мнениях, следует ли привязывать показания к этой пробе к базальному уровню 17-ОПГ.

Всё больше распространяется в практике молекулярно-генетический метод обследования: выявление мутаций в гене 21-гидроксилазы. Однако до сих пор нет единого мнения, следует ли диагностировать неклассическую форму врождённой гиперплазии коры надпочечников при гетерозиготном носительстве мутаций<sup>51,53</sup>.

[ Ген, кодирующий рецепторы к витамину D, контролирует довольно большую часть генома человека — около 3%, и в области его влияния находятся ферменты, важные для углеводного и липидного метаболизма, а также для регуляции артериального давления. ]

[ Диета с ограничением углеводов снижает прогрессирование атеросклероза. При СПКЯ в гранулёзных клетках яичников количество рецепторов к конечным продуктам гликирования увеличено, и они более восприимчивы к разрушительному действию метаболитов. ]

Если липиды в организме разрушаются в основном за счёт их перекисного окисления, то белки — чаще всего за счёт **гликирования**. Глюкоза присоединяется к белкам, образуя такие продукты, как, например, *Ne*-фруктозил-лизин, затем они медленно деградируют, в результате чего возникают так называемые конечные продукты гликирования, повышающие атерогенный риск<sup>54</sup>. Диета имеет большое значение в регуляции уровня конечных продуктов неферментативного гликозилирования, а современные методы приготовления пищи (фастфуд) резко повышают их количество<sup>42</sup>.

Исследования, проведённые с участием животных и людей, показали, что диета с ограничением углеводов **снижает выраженность и прогрессирование атеросклероза**, и наоборот, чем больше легкоусвояемых углеводов, тем риск выше, что особенно актуально для пациенток с СПКЯ<sup>55</sup>. Научные работы демонстрируют, что при СПКЯ в гранулёзных клетках яичников количество рецепторов к конечным продуктам гликирования увеличено, а значит, они более восприимчивы к разрушительному действию метаболитов<sup>56</sup>.

## Антиандрогены

Антиандрогены, такие как **дипротерона ацетат**, **хлормадинона ацетат**, **спиронолактон** и **флутамид**, у женщин с СПКЯ используют в основном для лечения гирсутизма. **Дипротерона ацетат** и **хлормадинона ацетат** включены в состав гормональных контрацептивов, что позволяет совместить антиандрогенный эффект с контрацептивным.

**Спинолактон** — антагонист альдостерона, он конкурентно связывается с андрогеновыми рецепторами и снижает активность  $5\alpha$ -редуктазы. Сведения о влиянии спиронолактона на метаболизм ограничены. В исследованиях у женщин с СПКЯ введение препарата увеличивает уровень ЛПВП, однако в сочетании с приёмом гормональных контрацептивов повышает концентрацию триглицеридов<sup>42,57</sup>.

**Флутамид** (селективный ингибитор андрогеновых рецепторов без гестагенной активности) сокращает превращение тестостерона в более активный дигидротестостерон. Его применение значительно ослабляет симптоматику гиперандрогенизма, и независимо от массы тела женщины у неё в крови сокращается содержание общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Препарат не влияет на инсулинорезистентность и утилизацию тканями глюкозы. Сочетание приёма флутамида с метформином и оральной контрацепцией имеет метаболические преимущества, ещё более снижая уровень ЛПНП и повышая — ЛПВП<sup>42</sup>. Сочетание этого препарата с низкокалорийной диетой у пациенток с СПКЯ значимо улучшает липидный профиль<sup>58</sup>.

## Метформин

Метформин — это представитель группы бигуанидов\*, увеличивающий чувствительность тканей к инсулину. Этот препарат широко используют при сахарном диабете 2-го типа. Механизм его действия многокомпонентен:

- подавление глюконеогенеза в печени;
- усиление периферического действия инсулина в скелетной мускулатуре;
- снижение всасывания глюкозы из пищеварительного тракта<sup>42</sup>.

Опубликованы данные<sup>59,60</sup>, что метформин способен нормализовать аппетит у женщин с ожирением, страдающих СПКЯ, восстанавливая нарушенную секрецию нейропептида Y\*\*. Пока остаётся спорным вопрос о том, усиливается ли при приёме метформина усвоение глюкозы в жировой ткани, однако есть данные, что препарат стимулирует липолиз<sup>61</sup>. Применение метформина улучшает липидный профиль и **подавляет выработку** андрогенов клетками теки<sup>62</sup>. Тем не менее существуют свидетельства, что не у всех пациенток метформин одинаково эффективен в плане нормализации липидного профиля. Эти аспекты, как и вопросы снижения массы тела при использовании метформина, требуют дальнейшего изучения<sup>42</sup>.

[ Комбинированные гормональные контрацептивы у женщин с СПКЯ нормализуют менструальный цикл и облегчают симптоматику гирсутизма, акне и алопеции. Использование комбинированных гормональных препаратов достоверно снижает риск рака эндометрия. ]

## Комбинированные гормональные контрацептивы

Гормональные контрацептивы у женщин с СПКЯ нормализуют менструальный цикл и облегчают симптоматику гирсутизма и акне, а иногда даже способствуют регрессии алопеции. Кроме того, использование комбинированных гормональных контрацептивов **достоверно снижает риск рака эндометрия**<sup>42,63</sup>. В целом действие этих препаратов применительно к СПКЯ многофакторное:

- снижение секреции ЛГ;
- подавление синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках;
- снижение уровня свободного тестостерона за счёт увеличения выработки ГСПС в печени.

Наиболее изучено влияние препаратов с **ципротерона ацетатом** — самым мощным антиандрогеном с гестагенными свойствами<sup>42</sup>.

**Хлормадинона ацетат** — блокатор андрогеновых рецепторов, однако в составе комбинированных контрацептивных средств с этинилэстрадиолом он также спо-

\* Гипогликемические лекарственные средства, используемые при сахарном диабете.

\*\* Выделен в 1980-х годах как представитель группы панкреатических белков. Также присутствует в гипоталамической и кортикальной областях мозга. Выступает мощным стимулятором пищевой активности, его избыточная секреция — одна из возможных причин гипоталамического ожирения.

собен снижать выработку андрогенов в яичниках<sup>64</sup>. В отличие от производных нортестостерона, хлормадинона ацетат не может быть преобразован 5 $\alpha$ -редуктазой<sup>65</sup>, участвующей в стероидогенезе, и препятствует преобразованию тестостерона в сверхактивный дигидротестостерон<sup>66</sup>, поэтому антиандрогенное действие этого препарата реализуется избирательно — в коже.

Тесная связь СПКЯ с инсулинорезистентностью объясняет **настороженность врачей** в отношении возможных неблагоприятных метаболических последствий приёма гормональных контрацептивов. Было проведено довольно много исследований по этой теме, однако целиком обобщить их результаты проблематично: данные противоречивы, вероятно, вследствие различных видов использованных препаратов, неодинаковых параметров выборки (возраст, антропометрические и генетические различия), применённых методов оценки и продолжительности наблюдения<sup>67</sup>.

По вине исходно повышенной гиперкоагуляции при СПКЯ терапией гормональными контрацептивами делает пациенток особенно приверженными дополнительному ятрогенному тромбофилическому риску. Масштабное когортное исследование в США, проведённое с участием 87 тыс. женщин, принимающих оральные контрацептивы, показало, что при СПКЯ риск тромбозов возрастает 2-кратно (без приёма препаратов — в 1,5 раза)<sup>68</sup>. Выбор препарата для гормональной контрацепции у этих женщин должен отталкиваться от его гемостазиологической безопасности. Тем более что с позиции онкопротекции пациентка заинтересована в длительном применении комбинированных контрацептивов, вплоть до менопаузы.

Не вызывают сомнений критерии, по которым следует выбирать гормо-

нальный контрацептив для пациентки с СПКЯ:

- содержит антиандрогенный компонент;
- не усугубляет инсулинорезистентность;
- максимально безопасен для гемостаза;
- обладает дополнительными терапевтическими преимуществами.

Одно из подходящих решений — длительное применение контрацептива, содержащего хлормадинона ацетат («Белара»).

[ С позиции онкопротекции пациентки с СПКЯ заинтересованы в длительном применении комбинированных контрацептивов, вплоть до менопаузы. ]

Сегодня хлормадинона ацетат — единственный прогестагенный компонент комбинированных контрацептивов с практически **абсолютной тромбофилической инертностью**. Масштабное европейское многоцентровое исследование с участием 62 тыс. здоровых женщин показало, что риск венозной тромбозии при приёме контрацептивного препарата с этим компонентом многократно ниже такового на фоне любого другого прогестина и практически неотличим от спонтанного общепопуляционного риска у небеременных женщин, не применяющих гормональную контрацепцию<sup>69</sup>.

**Антиандрогенная активность** хлормадинона ацетата надёжно подтверждена не только у пациенток с лёгкими кожными проявлениями гиперандрогенизма (угревая сыпь, себорейный дерматит), но и при более тяжёлой (в том числе с позиций **психопатологии**)

[ Незапланированная беременность при некомпенсированной симптоматике (СПКЯ грозит женщине и плоду самыми разными негативными последствиями. Именно поэтому врач просто обязан помочь таким пациенткам заранее подготовиться к беременности. ]

симптоматике, такой как выраженный **гирсутизм**<sup>70</sup>. В немецком исследовании, охватившем 21 тыс. пациенток, 41% жаловались на акне, 19% — на нарушения менструального цикла, 16% — на головную боль, 15% — на боль и нагрубание молочных желёз, столько же — на аменорею, у 13% были кровянистые выделения, у 12% — дисменорея. Большинство женщин (80%) ранее принимали различные виды контрацептивов. Все пациентки в рамках исследования получали комбинированный препарат, содержащий 2 мг хлормадинона ацетата и 30 мкг этинилэстрадиола. В течение четырёх циклов симптоматика значительно ослабевала и у большого числа женщин была полностью купирована. Около 81% пациенток заявили о своей удовлетворённости препаратом<sup>71</sup>.

Комбинированные средства с хлормадинона ацетатом достоверно сокращают выраженность **психопатологических расстройств** (депрессии, тревожности, эмоциональной лабильности)<sup>72</sup>, поскольку повышают содержание аллопрегнанолона в гиппокампе и не препятствуют эстрогениндуцированному увеличению уровня  $\beta$ -эндорфинов в гипофизе<sup>73</sup>.

Важно отметить, что у хлормадинона ацетата отсутствует минералокортикоидная активность — в связи с этим большинство женщин оценивают его **переносимость** как «хорошую» и «очень хорошую»<sup>71</sup>.

Кроме прочего, комбинированный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и хлормадинона ацетат, успешно снижает в крови уровень матриксных металлопротеиназ, улучшая ситуацию при **эндотелиальной дисфункции**, а значит, уменьшая риск сердечно-сосудистых осложнений<sup>74</sup>.



Согласно выводам экспертов Королевского общества акушеров-гинекологов (Великобритания), ведение женщин с СПКЯ подразумевает следование конкретной программе<sup>75</sup>.

**1.** Диагноз ставят на основании как минимум двух из трёх Роттердамских критериев.

**2.** Всем пациенткам, страдающим избыточной массой тела ( $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ) и ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ), бесплодием, а также имеющим такие факторы риска осложнений, как возраст старше 40 лет, гестационный диабет в анамнезе или сахарный диабет 2-го типа у ближайших родственников, необходимо провести 2-часовой глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы.

**3.** Необходимо оценивать индивидуальные факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, такие как ожирение, недостаточная физическая активность, курение, сахарный диабет 2-го типа (в том числе у родственников), дислипидемия, артериальная гипертензия и нарушенная толерантность к глюкозе.

4. При каждом визите пациентки необходимо оценивать массу тела, ИМТ, измерять окружность талии и артериальное давление.

5. Обязательно консультировать всех женщин о рациональной диете и здоровом образе жизни.

6. Важно обращать внимание на аспекты психологического благополучия пациентки.


Поскольку незапланированная беременность при некомпенсированной симптоматике СПКЯ грозит женщине и плоду самыми разными негативными последствиями (невынашивание беременности, гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсия), таким пациенткам лучше планировать беременность заранее. А значит, каждая женщина с СПКЯ, не планирующая беременность в ближайшее время, не должна уходить из кабинета акушера-гинеколога без четкого представления о грамотной контрацепции — той, которая подходит и показана при ее состоянии.

При необходимости адекватной контрацепции женщинам с СПКЯ препарат с хлормадинона ацетатом, помимо более чем достаточного противозачаточного эффекта, воздействует на проявления СПКЯ по всем направлениям:

1) корректирует гиперандрогенизм;

2) нивелирует метаболические нарушения;

3) оказывает мощный антидепрессивный эффект.

Не менее важный аргумент в пользу комбинированного гормонального контрацептива с хлормадинона ацетатом — его метаболическая и гемостазиологическая нейтральность. 

# Литература

1. Pal L. Polycystic ovary syndrome. Current and emerging concepts. N.-Y.: Springer Science Business Media, 2014. P. 340.
2. Mukherjee S., Maitra A. Molecular and genetic factors contributing to insulin resistance in polycystic ovary syndrome // *Indian J. Med. Res.* 2010. Vol. 131. P. 743–760.
3. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога / А.Л. Унанян, О.Д. Руднева. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 20 с.
4. González F., Rote N., Minium J., Kirwan J. Reactive oxygen species-induced oxidative stress in the development of in-sulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91 (1). P. 336–340.
5. Carreau A.M., Baillargeon J.P. PCOS in adolescence and type 2 diabetes // *Curr. Diab. Rep.* 2015. Vol. 15 (1). P. 564.
6. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // *РЖГК.* 2010. Т. 20. № 1. С. 4–13.
7. Bellanger S., Battista M.C., Fink G.D., Baillargeon J.P. Saturated fatty acid exposure induces androgen overproduction in bovine adrenal cells // *Steroids.* 2012. Vol. 77 (4). P. 347–353.
8. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91 (3). P. 781–785.
9. Leiviskä J., Sundvall J., Jauhainen M., Laatikainen T. Apolipoprotein A-I and B in laboratory diagnostics of dyslipidemia — what benefits do we gain compared with cholesterol measurements? // *Duodecim.* 2014. Vol. 30. P. 22–23.
10. Ng D.S. Diabetic dyslipidemia: from evolving pathophysiological insight to emerging therapeutic targets. Review // *Can. J. Diabetes.* 2013. Vol. 37 (5). P. 319–326.
11. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98 (12). P. 4565–4592.
12. Samad F., Ruth W. Inflammation, obesity, and thrombosis // *Blood.* 2013. Vol. 122 (20). P. 3415–3422.
13. Yavari M., Khodabandeh F., Tansaz M., Rouholamin S. A neuropsychiatric complication of oligomenorrhea according to iranian traditional medicine // *Iran J. Reprod. Med.* 2014. Vol. 12 (7). P. 453–458.
14. Bird S. T., Hartzema A. G., Brophy J. M. et al. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis // *CMAJ.* 2013. Vol. 185 (2). P. 115–120.
15. Dokras A. Mood and anxiety disorders in women with PCOS // *Steroids.* 2012. Vol. 77 (4). P. 338–341.
16. 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.
17. Rassi A., Veras A.B., Dos Reis M. et al. Prevalence of psychiatric disorders in patients with polycystic ovary syndrome // *Compr. Psychiatry.* 2010. Vol. 51. P. 599–602.
18. Benson S., Hahn S., Tan S. et al. Prevalence and implications of anxiety in polycystic ovary syndrome: results of an Internet-based survey in Germany // *Hum. Reprod.* 2009. Vol. 24. P. 1446–1451.
19. Mansson M., Holte J., Landin-Wilhelmsen K. et al. Women with polycystic ovary syndrome are often depressed or anxious- a case control study // *Psychoneuroendocrinology.* 2008. Vol. 33. P. 1132–1138.
20. Sahingöz M., Uguz F., Gezgin K., Korucu D.G. Axis I and Axis II diagnoses in women with PCOS // *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2013. Vol. 35. P. 508–511.
21. Harmanci H., Hergüner S., Toy H. Psychiatric symptoms in women with polycystic ovary syndrome // *Düşünen Adam.* 2013. Vol. 26. P. 157–163.
22. Duleba A.J., Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97 (1). P. 7–12.
23. Vink J.M., Sadrzadeh S., Lambalk C.B., Boomsma D.I. Heritability of polycystic ovary syndrome (PCOS) in a Dutch twin-family study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. P. 2100–2104.
24. Urbanek M. The genetics of the polycystic ovary syndrome // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 3 (2). P. 103–111.
25. Chen Z.J., Zhao H., He L. et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3 // *Nat. Genet.* 2011. Vol. 43 (1). P. 55–59.
26. Prapas N., Karkanaki A., Prapas I. et al. Genetics of Polycystic Ovary Syndrome // *Hippokratia.* 2009. Vol. 13 (4). P. 216–223.
27. Abbott D.H., Nicol L.E., Levine J.E. Nonhuman primate models of polycystic ovary syndrome // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013. Vol. 73. P. 21–28.
28. Ibanez L., Jaramillo A., Enriquez G. et al. Polycystic ovaries after precocious pubarche: relation to prenatal growth // *Hum. Reprod.* 2007. Vol. 22. P. 395–400.
29. Welt C.K., Carmina E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. Clinical Review // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98 (12). P. 4629–4638.



30. Pastore L.M. et al. Beta-endorphin levels in PCOS with women: relationship insulin secretion // *J. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 2 (1). P. 11–20.
31. McCartney C.R., Prendergast K.A., Blank S.K. et al. Maturation of luteinizing hormone (gonadotropin-releasing hormone) secretion across puberty: evidence for altered regulation in obese peripubertal girls // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. P. 56–66.
32. Lawson M.A., Jain S., Sun S. et al. Evidence for insulin suppression of baseline luteinizing hormone in women with polycystic ovarian syndrome and normal women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 93. P. 2089–2096.
33. Barry J.A., Azizia M.M., Hardiman P.J. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2014. Vol. 20 (5). P. 748–758.
34. Di Yorio M.P., Bilbao M.G., Pustovrh M.C. et al. Leptin modulates the expression of its receptors in the hypothalamic–pituitary–ovarian axis in a differential way // *J. Endocrinol.* 2008. Vol. 198. P. 355–366.
35. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Task Force on the phenotype of the polycystic ovary syndrome of the androgen excess and PCOS society. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. P. 456–488.
36. Diagnosis and treatment of gestational diabetes. Scientific impact paper №23. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011. 6 p.
37. Roos N., Kieler H., Sahlin L. et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study // *BMJ.* 2011. Vol. 343. P. 6309.
38. Рыкова О.В. Синдром поликистозных яичников — диагноз исключения и междисциплинарная проблема // *Квітень.* 2014. №8 (333). С. 60.
39. National Institutes of health evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. Final report. U.S.: Department of Health and Human Services, 2012. 14 p.
40. Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96. P. 273–288.
41. Speiser P.W., Azziz R., Baskin L.S. et al. Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. P. 4133–4160.
42. Bargiota A., Diamanti-Kandarakis E. The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in PCOS // *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 3 (1). P. 27–47.
43. Freundlich M., Quiroz Y., Zhang Z. et al. Suppression of renin-angiotensin gene expression in the kidney by paricalcitol // *Kidney. Int.* 2008. Vol. 74 (11). P. 1394–1402.
44. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92 (6). P. 2017–2029.
45. Wehr E., Pilz S., Schweighofer N. et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2009. Vol. 161 (4) P. 575–582.
46. Selimoglu H., Duran C., Kiyici S. The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome // *J. Endocrinol. Invest.* 2010. Vol. 33 (4). P. 234–238.
47. Kotsa K., Yavropoulou M.P., Anastasiou O., Yovos J.G. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 92 (3). P. 1053–1058.
48. Rashidi B., Haghollahi F., Shariat M., Zayerii F. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 48 (2). P. 142–147.
49. Kaya C., Cengiz S.D., Satiroglu H. Obesity and insulin resistance associated with lower plasma vitamin B12 in PCOS // *Reprod. Biomed. Online.* 2009. Vol. 19 (5). P. 721–726.
50. Palomba S., Falbo A., Giallauria F. Effects of metformin with or without supplementation with folate on homocysteine levels and vascular endothelium of women with polycystic ovary syndrome // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33 (2). P. 246–251.
51. Соболева Е.Л. Дифференциальная диагностика и патогенетическая терапия врожденной гиперплазии коры надпочечников и синдрома поликистозных яичников: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. СПб., 2011. 26 с.
52. Carmina E., Rosato F., Janni A. et al. Extensive clinical experience: 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.
53. Bachelot A. et al. Anti-androgen treatments // *Ann. Endocrinol.* 2010. Vol. 71 (1). P. 19–24.
54. Thornalley A. N. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе осложнений сахарного диабета // *Русский медицинский журнал.* 2009. Т. 17 (9). С. 642–650.
55. Diamanti-Kandarakis E., Katsikis I., Piperi C. et al. Increased serum advanced glycation end-products is a distinct finding in lean women with polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2008. Vol. 69 (4). P. 634–641.

56. Diamanti-Kandarakis E., Piperi C., Patsouris E. et al. Immunohistochemical localization of advanced glycation end-products (AGEs) and their receptor (RAGE) in polycystic and normal ovaries // *Histochem. Cell. Biol.* 2007. Vol. 127 (6). P. 581–589.
57. Karakurt F., Sahin I., Güler S. et al. Comparison of the clinical efficacy of flutamide and spironolactone plus ethinyloestradiol/cyproterone acetate in the treatment of hirsutism: a randomised controlled study // *Adv. Ther.* 2008. Vol. 25 (4). P. 321–328.
58. Christakou C.D., Diamanti-Kandarakis E. Role of androgen excess on metabolic aberrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome // *Womens Health (Lond. Engl.)*. 2008. Vol. 4 (6). P. 583–594.
59. Barber T.M., Casanueva F.F., Karpe F. Ghrelin levels are suppressed and show a blunted response to oral glucose in women with polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2008. Vol. 158 (4). P. 511–516.
60. Romualdi D., De Marinis L., Campagna G. et al. Alteration of ghrelin-neuropeptide Y network in obese patients with polycystic ovary syndrome: role of hyperinsulinism // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2008. Vol. 69 (4). P. 562–567.
61. Diamanti-Kandarakis E., Christakou C.D., Kandaraki E., Economou F.N. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 162 (2). P. 193–212.
62. Palomba S., Falbo A., Zullo F., Orio F.Jr. Evidence-based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: a comprehensive review // *Endocr. Rev.* 2009. Vol. 30 (1). P. 1–50.
63. Brynhildsen J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks // *Ther. Adv. Drug. Saf.* 2014. Vol. 5 (5). P. 201–213.
64. Balen A., Franks S., Homburg R., Kehoe S. Current management of polycystic ovary syndrome // *RCOG Press*. 2010. P. 227. 70.
65. Schneider J., Kneip C., Jahnel U. Comparative effects of chlormadinone acetate and its  $\alpha$ - and  $\beta$ -hydroxy metabolites on progesterone, androgen and glucocorticoid receptors // *Pharmacology*. 2009. Vol. 84. №2. P. 74–81.
66. Bouchard P. Chlormadinone acetate (CMA) in oral contraception — a new opportunity // *Eur. J. Contracept Reprod Health Care*. 2005. Vol. 10 (1). P. 7–11.
67. Nader S., Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome, oral contraceptives and metabolic issues: new perspectives and a unifying hypothesis // *Hum. Reprod.* 2007. Vol. 22 (2). P. 317–322.
68. Bird S.T., Hartzema A.G., Brophy J.M. et al. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis // *CMAJ*. 2013. Vol. 185 (2). P. 115–520.
69. Schramm G.A., Schrah G. The efficacy and safety of an oral contraceptive containing chlormadinone acetate: results of a pooled analysis of noninterventional trials in adult and adolescent women // *Contraception*. 2011. Vol. 84 (4). P. 390–401.
70. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M. et al. Se evidence-based child health: a Cochrane Review // *J. Evid.-Based Child Health*. 2011. Vol. 6. P. 1340–1433.
71. Schramm G., Heckes B. Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive // *Contraception*. 2007. Vol. 76 (2). P. 84–90.
72. Huber J.C., Heskamp M.S., Schramm G.A.K. Effect of an oral contraceptive with chlormadinone acetate on depressive mood: analysis of data from four observational studies // *Clin. Drug Investig.* 2008. Vol. 28 (12). P. 783–791.
73. Pluchino N. et al. Selective effect of chlormadinone acetate on brain allopregnanolone and opioids content // *Contraception*. 2009. Vol. 80. №1. P. 53–62.
74. Gomes V.A. et al. Oral contraceptive containing chlormadinone acetate and ethinylestradio reduces plasma concentrations of matrix metalloproteinase-2 in women with polycystic ovary syndrome // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2012. Vol. 111 (3). P. 211–216.
75. Long-term Consequences of Polycystic Ovary Syndrome. Green-top Guideline №33. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014. 15 p.

*Научно-практическое издание*

**Шестакова** Ирина Геннадьевна, **Рябкина** Татьяна Сергеевна

## **СПКЯ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ

*Информационный бюллетень*

Под редакцией **Радзинского** Виктора Евсеевича

*Медицинский директор:* канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова

*Креативный директор:* Виталий Кристал

*Арт-директор:* Алиса Володина

*И.о. руководителя редакции:* канд. мед. наук Игорь Александрович Алев

*Зам. руководителя редакции:* Ольга Александровна Катаева

*Ответственный редактор:* Татьяна Добрецова

*Выпускающий редактор:* Чулпан Даянова

*Вёрстка:* Юлия Скуточкина

*Корректор:* Елена Соседова

*Художники:* Лина Разгулина, Александр Киреев, Роман Рябов

Подписано в печать 06.04.2015. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Формат 60×90 1/16. Объём 1,5 п.л. Тираж 37 900 экз.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, Москва, ул. Б. Почтовая, д. 26в, стр. 2.

Бизнес-центр Post-Plaza, оф. 613. Тел.: +7 (499) 346 3902.

E-mail: [info@praesens.ru](mailto:info@praesens.ru), [www.praesens.ru](http://www.praesens.ru).

Мы «ВКонтакте»: [vk.com/praesens](https://vk.com/praesens).

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы»  
несут рекламодатели.

Отпечатано в типографии «Алмаз Пресс».

107140, Москва, ул. Шоссейная, 4д.



9 785905 1796524

**Любуйся собой!  
Наслаждайся жизнью!**



- красивая кожа,  
хорошее настроение!

**Фелара®**  
30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинона ацетат

**Надежная контрацепция  
с хлормадинона ацетатом —**  
производным прогестерона  
с антиандрогенной активностью

- Красивые кожа и волосы<sup>1</sup>
- Отсутствие влияния на либидо<sup>2</sup>
- Безопасность длительного приема<sup>3</sup>

1. H.P.Zahradnik, J. Goldberg and J.-O. Andreas. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara, Contraception, 1998, 57:1-3-109.// 2. G. Schramm, D. Steffens, A 12- month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties, Contraception, 2003, 67: 305-312.// 3. G.Schramm, B.Heskes, Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, Contraception, 2007,76: 84-90