

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Корсак Н.В., Небышинец Л.М.

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В статье представлен обзор литературы о распространенности синдрома поликистозных яичников, его негативном участии в развитии бесплодия, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2-го типа, рака эндометрия и депрессии у женщин. Приведены современные принципы диагностики синдрома поликистозных яичников у взрослых и подростков в соответствии с Международным научно-обоснованным руководством по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), опубликованным в 2023 году. Особое внимание уделено мерам, которые можно и нужно принимать после установления диагноза СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, инсулинорезистентность, ановуляция, бесплодие.

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является серьезной проблемой общественного здравоохранения с репродуктивными, метаболическими и психологическими особенностями. По данным Международного научно-обоснованного руководства по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников, опубликованного в 2023 году, СПКЯ встречается у 10 % женщин репродуктивного возраста. При этом до 70 % женщин живет с недиагностированным СПКЯ [1]. Таким образом, синдром поликистозных яичников можно считать одним из наиболее распространенных заболеваний человека и единственной наиболее распространенной эндокринной аномалией у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: провести анализ современных данных по проблеме синдрома поликистозных яичников, его влиянию на здоровье женщин и актуальным подходам к диагностике и лечению данного заболевания.

Материалы и методы. Систематический анализ и обобщение литературных данных с 1999 по 2023 годы.

СПКЯ – это многофакторное заболевание, его этиология практически неизвестна. Подростки и женщины с СПКЯ чаще всего обращаются к врачу-акушеру-гинекологу в связи с симптомами гирсутизма и/или акне, нарушениями менструального цикла и/или бесплодием. Но стоит помнить, что эти пациенты помимо заболеваний/состояний со стороны женской репродуктивной системы, к которым также относятся рак эндометрия и осложнения беременности [2], имеют и другие особенности, включая психологические (тревожность, депрессия, расстройства сна и пищевого поведения) [3–4], дерматологические (гирсутизм, нигроидный акантоз и акне) и метаболические особенности (инсулинорезистентность, метаболический синдром, диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания) [5–7].

Диагностика и лечение СПКЯ остаются сложными, включая точное определение индивидуальных диагностических критериев, выраженную клиническую

неоднородность, влияние избыточного веса, этнические различия и различия на протяжении всей жизни. Эти факторы способствуют различиям в диагностике и ведении таких пациентов.

Исходя из высокой распространенности и значительного воздействия на здоровье необходимо глубокое понимание проявлений СПКЯ для выбора подходящих терапевтических вмешательств для конкретных расстройств в разные возрастные периоды женщины.

В 1935 году Штейн и Левенталь опубликовали серию случаев семи женщин с аменореей, гирсутизмом и двусторонним поликистозом яичников, состоянием, которое позже стало известно, как синдром поликистозных яичников [8]. Однако находки поликистоза яичников датируются по крайней мере за столетие до этого [9]. С момента своего первоначального описания в 1935 году определение СПКЯ претерпело несколько изменений.

На консенсусной конференции Национального института здравоохранения (NIH), состоявшейся в 1990 году, СПКЯ был определен как хроническая ановуляция с клинической и/или биохимической гиперандрогенией при исключении других имитирующих этиологий, таких как дисфункция щитовидной железы или надпочечников [10].

В 2003 году спонсируемая Роттердамским Европейским обществом репродукции человека/Американским обществом репродуктивной медицины (ESHRE/ASRM) консенсусная рабочая группа по СПКЯ предложила более широкое определение синдрома. В соответствии с Роттердамскими критериями для диагностики СПКЯ необходимо наличие двух из трех следующих критериев: наличие поликистозных яичников (12 или более фолликулов либо увеличенный объем яичников $>10 \text{ см}^3$), олиго-овуляция или ановуляция, клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении [11].

Следует отметить, что СПКЯ является диагнозом исключения, поэтому перед постановкой данного диагноза необходимо исключить другие состояния, которые приводят к развитию нерегулярных менструальных циклов, гиперандрогении и изменений яичников, выявляемых при ультразвуковом исследовании. К таким состояниям относятся заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия, неклассическая врожденная гиперплазия надпочечников, гипогонадотропный гипогонадизм, болезнь Кушинга, а также опухоли, продуцирующие андрогены [1, 11].

В 2009 году Общество избытка андрогенов и СПКЯ (AE-PCOS) опубликовало отчет рабочей группы, в котором подчеркивается, что СПКЯ является, в первую очередь, гиперандрогенным расстройством, и для постановки диагноза СПКЯ требуется обязательное наличие гиперандрогении в сочетании либо с овуляторной дисфункцией, либо с наличием поликистозных яичников при ультразвуковом исследовании [12]. При этом ни одна из вышеперечисленных групп не предложила различных критериев для диагностики СПКЯ у подростков.

В согласованном заявлении NIH 2012 года дополнительно классифицируются 4 фенотипа СПКЯ на основе критериев, используемых для установления диагноза. К ним относятся фенотип А (гиперандрогения, овуляторная дисфункция и наличие поликистозных яичников при УЗИ), фенотип В (гиперандрогения и овуляторная дисфункция), фенотип С (гиперандрогения и наличие поликистозных яичников при УЗИ) и фенотип D (овуляторная дисфункция и наличие поликистозных яичников при УЗИ) [13].

В 2018 году было опубликовано Международное научно-обоснованное руководство по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников, в котором одобряется использование Роттердамских критериев для постановки диагноза СПКЯ у взрослых, но с внесенными изменениями по необходимому количеству фолликулов в яичнике для подтверждения наличия поликистозных яичников при ультразвуковом исследовании [14]. В 2023 году были опубликованы обновленные рекомендации Международного руководства, в которых также одобряется использование данных критериев, но с изменениями ультразвукового критерия, а также данное руководство рекомендует использовать уровень антимюллера гормона для постановки диагноза у взрослых [1].

Согласно рекомендациям Международного научно-обоснованного руководства по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников от 2023 года для постановки диагноза у пациентки необходимо выявить как минимум два из трех критериев, таких как нерегулярные менструальные циклы или овуляторная дисфункция, клиническая или биохимическая гиперандрогения, поликистозная морфология яичников при ультразвуковом исследовании [1].

Овуляторная дисфункция часто проявляется аменореей, нерегулярными менструальными циклами или бесплодием. У женщин и подростков старше трех лет после менархе нерегулярные менструальные циклы определяются как циклы продолжительностью менее 21 дня или более 35 дней, менее 8 полных циклов в год или более 90 дней в течение любого 1 цикла. У подростков в первый год после менархе нерегулярность менструального цикла является нормой как часть пубертатного перехода. От 1 года до 3 лет после менархе менструальный цикл считается нерегулярным, если он менее 21 дня и более 45 дней. При отсутствии менструации у девочек в возрасте 15 лет или через 3 года после телархе имеет место первичная аменорея [1, 15, 16].

У подростков с нерегулярным менструальным циклом возникают трудности при постановке диагноза. В международном руководстве внимание специалистов акцентируется на том, что в течение восьми лет после менархе требуется как наличие гиперандрогении, так и овуляторной дисфункции, а использование критерия поликистозных яичников при УЗИ и определения уровня антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке крови не рекомендуется из-за высокой частоты мультифолликулярных яичников в этом возрастном интервале. Поэтому подросткам с признаками СПКЯ, но не отвечающим диагностическим критериям, можно рассмотреть «повышенный риск» и рекомендовать повторную оценку при наступлении полной репродуктивной зрелости через 8 лет после менархе [1].

Необходимо помнить, что овуляторная дисфункция может возникать при регулярных циклах. Если необходимо подтвердить ановуляцию, можно определить уровень прогестерона в сыворотке крови за 7 дней до предполагаемой менструации [1, 14].

Гиперандрогения является ключевой диагностической особенностью СПКЯ, имеющей место у 60–100 % женщин с СПКЯ. Выделяют клиническую (гирсутизм, облысение и прыщи) и биохимическую гиперандрогению. Для оценки биохимической гиперандрогении рекомендовано использовать рассчитанный свободный тестостерон, свободный андрогенный индекс или расчетный биодоступный тестостерон. Обычно используется уровень свободного тестостерона, рассчитанного по формуле Vermeulen et al, как и индекс свободных андрогенов ($FAI = 100 \times$ (общий

тестостерон/SHBG). Прямые анализы тестостерона широко используются, однако недостатки в точности этих анализов ограничивают их использование. Если общий или свободный тестостерон не повышен, для диагностики биохимической гиперандрогении могут быть определены андростендион и дегидроэпиандростерона сульфат. При интерпретации уровней андрогенов необходимо руководствоваться референсными диапазонами используемой лаборатории [1, 17, 18].

При использовании женщиной комбинированных оральных контрацептивов надежная оценка биохимической гиперандрогении невозможна в связи с влиянием эстрогенного компонента этих контрацептивов на синтез глобулина, связывающего половые гормоны. Поэтому, если необходимо оценить биохимическую гиперандрогению у женщин на гормональной контрацепции, рекомендуется прекратить прием препаратов в течение как минимум трех месяцев перед исследованием, используя в это время негормональные методы контрацепции [1, 14].

Клиническими проявлениями легкого и умеренного избытка андрогенов являются гирсутизм, акне и алопеция. Подсчитано, что более 80 % женщин с клиническими проявлениями гиперандрогении имеют СПКЯ [17].

Гирсутизм является серьезной медицинской проблемой для женщин. В целом им страдают около 5-15 % женщин, он обычно связан с косметическими проблемами, развитием стресса и депрессии. Большая часть гирсутизма у женщин связана с избытком андрогенов, а основной причиной является СПКЯ [19].

Клинические проявления легкого и умеренного избытка андрогенов встречаются чаще, включая гирсутизм, прыщи и алопецию. Для оценки гирсутизма используется модифицированная шкала Ферримана-Галлвея. Данная шкала оценивает наличие терминальных волос на 9 областях тела с оценкой каждой области от нуля до четырех. Согласно данным последних рекомендаций наличие ≥ 4 баллов указывает на наличие гирсутизма. Выпадение волос на коже головы у взрослых обычно оценивается визуально по шкале Людвига [1].

На современном этапе нет исследований, оценивающих облысение у подростков. По этим причинам легкие прыщи и облысение не рекомендуется использовать в качестве диагностических критериев клинической гиперандрогении у подростков [1].

Акне связано с биохимической гиперандрогенией. Общепринятых визуальных критериев для оценки акне нет.

Признаки и симптомы тяжелого избытка андрогенов могут привести к вирилизации (например, облысению по мужскому типу, тяжелому гирсутизму и клиторомегалии) и маскулинизации. Вирилизация встречается редко [1].

Поликистозная морфология яичников при ультразвуковом исследовании определяется как наличие ≥ 20 антральных фолликулов в яичнике (ранее 12) или количество фолликулов в одном срезе ≥ 10 в любом яичнике, или объем яичника ≥ 10 мл при отсутствии желтых тел, кист или доминантных фолликулов в соответствии с последними международными рекомендациями. При ультразвуковой диагностике СПКЯ предпочтительнее использовать трансвагинальный доступ и ультразвуковые датчики с частотным диапазоном 8 МГц. При трансабдоминальном УЗИ лучше всего ориентироваться на объем яичников с порогом ≥ 10 мл, учитывая сложность надежной оценки количества фолликулов [1, 11, 14].

Уровни АМГ в сыворотке крови выше у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами с нормальной овуляторной функцией. В обновленных рекомендациях по СПКЯ от 2023 года включено определение АМГ в сыворотке крови в качестве

одного из критериев диагностики СПКЯ у взрослых (не ранее, чем через 8 лет после менархе) [1, 20].

Чрезвычайно важным является тот факт, что лица с СПКЯ также подвержены риску потенциально вредных долгосрочных последствий для здоровья.

Инсулинорезистентность (ИР) является одним из наиболее заметных рисков, связанных с СПКЯ. Недавний мета анализ показал, что отношение вероятности развития нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) по сравнению с общей популяцией составляет 3,18, а сахарного диабета 2 типа 2,87. Инсулинорезистентность при СПКЯ встречается у 75 % женщин с нормальным индексом массы тела и у 95 % женщин с избыточным весом. Поэтому пациенты с СПКЯ должны проходить скрининг на наличие инсулинорезистентности во время постановки диагноза СПКЯ и затем каждые 1–3 года. Для оценки гликемического статуса следует провести пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), определить глюкозу в плазме натощак или HbA1c. Если ПГТТ не был выполнен на этапе прегравидарной подготовки, международное руководство рекомендует предлагать ПГТТ в сроке <20 недель беременности. Также всем женщинам с СПКЯ должен быть предложен тест на 24–28 неделе беременности [1, 21].

Приблизительно 60 % женщин с СПКЯ страдают ожирением, и этот риск, по-видимому, имеет генетическую предрасположенность. У женщин с СПКЯ и гиперандрогенией меняется модель накопления жира. Клинические исследования показали, что женщины с СПКЯ демонстрируют не только повышенное общее ожирение, но и повышенную толщину внутрибрюшинных и мезентериальных жировых отложений по сравнению с женщинами из контрольной группы. Ожирение усиливает признаки СПКЯ, такие как бесплодие и ИР. Поэтому всем женщинам с СПКЯ рекомендовано проводить регулярный мониторинг изменений веса. Мониторинг следует проводить при каждом посещении или как минимум раз в 6–12 месяцев. Рекомендовано измерять вес, рост и окружность талии, рассчитывать индекс массы тела (ИМТ) [1, 17].

Дислипидемия является еще одним ключевым проявлением у пациентов с СПКЯ с распространенностью до 70 %. Международное руководство рекомендует женщинам с СПКЯ и избыточной массой тела или ожирением исследовать липидный профиль натощак (холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности и уровень триглицеридов). Дальнейшая частота скрининга должна основываться на наличии гиперлипидемии и общем риске сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Связь между СПКЯ и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) неясна. Женщин с СПКЯ следует относить к группе повышенного риска по развитию ССЗ, если у них есть какие-либо дополнительные факторы риска (ожирение, курение сигарет, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе или отсутствие физической активности). Рекомендации по скринингу у женщин с СПКЯ включают измерение веса и индекса массы тела каждые 6–12 месяцев и измерение артериального давления не реже одного раза в год [1, 22].

Женщины с СПКЯ имеют значительно более высокую распространенность обструктивного апноэ во сне по сравнению с женщинами без СПКЯ. Общая распространенность обструктивного апноэ во сне среди населения колеблется от 9 % до 38 %. Было обнаружено, что частота обструктивного апноэ во сне в 10 раз выше у пациенток с ожирением и СПКЯ. Поэтому рекомендовано уточнять у женщин

наличие симптомов обструктивного апноэ во сне (то есть периодически наступающей остановки дыхания во сне длительностью более 10 секунд в сочетании с постоянным сильным храпом, частыми пробуждениями и выраженной дневной сонливостью или усталостью), и, если таковой имеется, необходимо проводить оценку данного состояния. Простые анкеты для обструктивного скрининга апноэ во сне (например, берлинская анкета) могут помочь в выявлении обструктивного апноэ во сне у женщин с СПКЯ [1, 23].

Еще одним следствием СПКЯ является гиперплазия эндометрия. У женщин с СПКЯ риск развития рака эндометрия, который часто возникает до менопаузы, повышен в 2–6 раз. Но абсолютный риск рака эндометрия остается относительно низким. Повышенная распространенность рака эндометрия при СПКЯ связана с длительным воздействием эстрогенов на эндометрий при ановуляции. Кроме того, эндометрий при СПКЯ может проявлять резистентность к прогестерону. При утолщенном эндометрии и/или факторах риска, которые включают длительную аменорею, аномальное маточное кровотечение, лишний вес, женщинам с СПКЯ рекомендовано трансвагинальное ультразвуковое исследование и/или биопсия эндометрия. При этом рутинный ультразвуковой скрининг толщины эндометрия у женщин с СПКЯ не рекомендуется [1, 14].

Женщины и подростки имеют более высокую распространенность депрессии и тревожных расстройств, поэтому пациенты с СПКЯ должны проходить скрининговую диагностику на наличие депрессии и тревоги. Если обнаружены умеренные или тяжелые депрессивные или тревожные симптомы, необходимо направить пациента к врачу-психотерапевту для дополнительной диагностики и лечения [1, 24, 25].

У женщин с СПКЯ чаще встречаются расстройства пищевого поведения. При подозрении на расстройства пищевого поведения необходимо направить пациента к врачу-психотерапевту и при необходимости назначить лечение [1, 26].

Модификация образа жизни является основным направлением ведения пациентов с СПКЯ. Вмешательство в образ жизни (предпочтительно многокомпонентное, включая диету, физические упражнения и поведенческие стратегии) следует рекомендовать всем пациентам с СПКЯ и избыточной массой тела для снижения массы тела, уменьшения центрального ожирения и резистентности к инсулину [1, 14].

Общие принципы здорового питания должны соблюдаться всеми женщинами с СПКЯ во всем мире. Не выявлено конкретной диеты для женщин с СПКЯ, в большинстве исследований потеря веса улучшила проявления СПКЯ независимо от состава диеты. У женщин с СПКЯ, которые хотят похудеть, может быть эффективным снижение калорий на 30 % (500–700 ккал в сутки). Необходимо информировать пациентов о важности постоянных физических упражнений средней или высокой интенсивности (не менее 75–150 минут в неделю). Поведенческие стратегии, такие как постановка целей и самоконтроль, могут быть полезны для контроля веса и общего самочувствия. У женщин с СПКЯ и повышенным ИМТ или ожирением снижение веса даже на 5–10 % за шесть месяцев значительно улучшает метаболические и психологические показатели, а также показатели фертильности [1, 21, 27, 28].

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) являются препаратами первой линии терапии у взрослых женщин с СПКЯ для лечения гиперандрогении и/или нерегулярных менструальных циклов. Конкретные типы или дозы прогестинов, эстрогенов или их комбинации для лечения взрослых и подростков в настоящее время

не указываются, поскольку нет клинических преимуществ использования высоких доз этинилэстрадиола (≥ 30 мкг) по сравнению с низкими дозами этинилэстрадиола (< 30 мкг) при лечении гирсутизма у взрослых с СПКЯ. Препараты этинилэстрадиола и ципротерона ацетата в дозе 35 мкг следует рассматривать в качестве терапии второй линии по сравнению с другими КОК, учитывая баланс преимуществ и побочных эффектов, включая риск венозных тромбозов. Международное руководство по СПКЯ предлагает следовать рекомендациям ВОЗ по относительным и абсолютным противопоказаниям для использования КОК. Назначение КОК у подростков с диагнозом СПКЯ и у подростков, которые относятся к «группе риска», следует рассматривать для лечения клинической гиперандрогении и/или нерегулярных менструальных циклов [1, 29, 30].

Монотерапия метформином может быть рассмотрена у взрослых с СПКЯ и ИМТ ≥ 25 для улучшения антропометрических и метаболических показателей, включая резистентность к инсулину, уровень глюкозы, липидные профили и уровни андрогенов. Монотерапия метформином может рассматриваться и у подростков, подверженных риску или с СПКЯ. При наличии противопоказаний к приему КОК метформин может быть рекомендован при нерегулярных менструальных циклах.

Метформин в сочетании с КОК рекомендовано использовать для лечения метаболических нарушений у женщин, у которых КОК и изменение образа жизни не привели к желаемым результатам. Считается также, что комбинация КОК и метформина дает небольшую дополнительную клиническую пользу по сравнению с монотерапией КОК или метформином у взрослых с СПКЯ с ИМТ ≤ 30 .

В сочетании с КОК метформин может быть наиболее полезным в группах высокого метаболического риска, включая лиц с ИМТ > 30 , факторами риска диабета, нарушенной толерантностью к глюкозе или этническими группами высокого риска. Кроме этого, в сочетании с КОК метформин можно также рассматривать и у подростков с СПКЯ и ИМТ ≥ 25 , если КОК и изменения образа жизни не способствовали достижению желаемых результатов [1, 14].

Для лечения гирсутизма у женщин с СПКЯ международное руководство рекомендует использование антиандрогенов, таких как спиронолактон, ципротерона ацетат, флутамид и бикалутамид, в тех случаях, когда КОК и/или косметические процедуры не привели к снижению выраженности симптомов в течение шести или более месяцев. При приеме данных препаратов необходимо использовать эффективные методы контрацепции в связи с риском развития побочных эффектов и токсичности [1].

Для уменьшения проявлений гирсутизма женщинам с СПКЯ медицинские работники могут рекомендовать использование лазерной терапии. Уменьшение роста волос, в свою очередь, снизит проявления тревоги и депрессии и положительно повлияет на качество жизни. Следует помнить о том, что женщинам с СПКЯ может потребоваться больше сеансов терапии по сравнению с женщинами с идиопатическим гирсутизмом [1, 14].

Для лечения андрогенной алопеции также могут быть рассмотрены КОК в сочетании с антиандрогенами. Обязательным является акцентирование внимания пациентов о необходимости использования эффективной контрацепции при лечении антиандрогенами [1, 14].

Инозитол в любой форме в настоящее время следует рассматривать как экспериментальную терапию при СПКЯ. Инозитол может рассматриваться у женщин с СПКЯ на основе индивидуальных предпочтений с учетом потенциала для улучшения

метаболических показателей, но с ограниченной клинической пользой, включая овуляцию, гирсутизм или вес [1, 31].

Лекарства против ожирения, включая лираглутид, семаглутид и глюкагон подобный пептид-1 (GLP-1) и орлистат могут быть рассмотрены в дополнении к активному вмешательству в образ жизни для снижения веса у взрослых с СПКЯ. Необходимо использовать эффективную контрацепцию для женщин, принимающих агонисты рецепторов GLP-1, так как отсутствуют данные о безопасности их приема во время беременности [1, 14].

Бариатрическая хирургия у женщин с СПКЯ и ожирением может способствовать более эффективному снижению веса, улучшению течения артериальной гипертензии, профилактике и лечению сахарного диабета, гирсутизма, нерегулярных менструальных циклов, восстановлению овуляторных циклов и увеличению частоты наступления беременности. Стоит информировать женщин о том, что есть вероятность быстрого возвращения фертильности, поэтому необходимо использовать эффективные методы контрацепции как до операции, так и после. Тем женщинам, которые планируют беременность, рекомендовано использовать контрацепцию до достижения стабильного веса (обычно через 1 год) для снижения риска замедления роста плода, преждевременных родов, осложнений беременности и длительной госпитализации новорожденного [1, 14].

У женщин с СПКЯ отмечается более высокий риск осложнений во время беременности по сравнению с женщинами без СПКЯ. Независимо от возраста и индекса массы тела беременные женщины с СПКЯ имеют повышенный риск патологической прибавки массы тела, выкидыша, гестационного сахарного диабета, артериальной гипертензии во время беременности и преэклампсии, замедления роста плода и низкого веса при родах, преждевременных родов, родоразрешения путем операции кесарева сечения. В связи с чем необходимы своевременная диагностика данного синдрома на этапе прегравидарной подготовки и разработка индивидуального плана ведения беременности у данной категории женщин [1, 32].

Известно, что вспомогательные репродуктивные технологии у женщин с СПКЯ не приводят к повышению частоты выкидыша, преждевременных родов, нарушения роста плода и родоразрешения путем операции кесарева сечения в сравнении с женщинами без диагноза СПКЯ [1].

Таким образом, всем женщинам с СПКЯ на этапе прегравидарной подготовки и при лечении бесплодия необходимо измерять артериальное давление, учитывая высокий риск гипертензивных расстройств во время беременности, предлагать вмешательство в образ жизни, учитывая вероятное наличие более высокого базового веса и риск патологической прибавки массы тела во время беременности и других осложнений беременности. Также всем женщинам с СПКЯ на этапе прегравидарной подготовки и при лечении бесплодия необходимо предлагать проведение перорального глюкозотолерантного теста, учитывая высокий риск гипергликемии и связанных с ней сопутствующих заболеваний во время беременности. Во время беременности глюкозотолерантный тест нужно повторять на 24–28 неделе беременности. Для улучшения общих показателей здоровья на этапе прегравидарной подготовки необходимо нормализовать вес, артериальное давление, отказаться от курения и употребления алкоголя, начать принимать витамины, нормализовать физическую активность, сон, психическое здоровье. Хронические заболевания, такие как сахарный

диабет, высокое артериальное давление, беспокойство, депрессия и другие психические заболевания должны находиться в стадии компенсации.

Известно, что женщины с СПКЯ часто сталкиваются с бесплодием, учитывая высокую распространенность ановуляции или овуляторной дисфункции.

Терапией первой линии у женщин с бесплодием и СПКЯ является фармакологическая стимуляция овуляции. До проведения индукционной терапии необходимо исключить беременность. В соответствии с Международным научно-обоснованным руководством по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников летрозол должен быть фармакологическим препаратом первой линии для индукции овуляции у бесплодных женщин с ановуляцией и СПКЯ без других факторов бесплодия. Однако во многих странах использование летрозола до сих пор не разрешено. В такой ситуации могут применяться другие средства для индукции овуляции – кломифена цитрат отдельно или в сочетании с метформином [1, 14, 33].

К терапии второй линии относятся стимуляция овуляции с использованием гонадотропинов или лапароскопический дриллинг яичников. Не рекомендуется комбинировать гонадотропины с кломифена цитратом при неэффективности кломифена цитрата у женщин с СПКЯ и ановуляторным бесплодием и отсутствием других факторов бесплодия [1, 14].

При отсутствии абсолютного показания к ЭКО/интрацитоплазматической инъекции спермы (ИКСИ), ЭКО может быть предложено женщинам с СПКЯ и ановуляторным бесплодием, если индукционная терапия второй линии не удалась [1, 14].

Заключение. Синдром поликистозных яичников – это многофакторное пожизненное заболевание, наиболее распространенная эндокринная аномалия у женщин репродуктивного возраста. С момента первого описания данного заболевания было проведено большое количество исследований во всем мире, в результате чего подходы к диагностике и лечению претерпели изменения.

Диагноз «синдром поликистозных яичников» должен быть выставлен своевременно согласно диагностическим критериям, изложенным в Международном научно-обоснованном руководстве по оценке и лечению синдрома поликистозных яичников 2023 года. Выбор терапии необходимо основывать на том, нужна женщине беременность или контрацепция, учитывая при этом ее метаболические, психологические и дерматологические особенности.

Модификация образа жизни является основным направлением ведения пациентов с СПКЯ.

Женщины с СПКЯ часто сталкиваются с бесплодием, учитывая высокую распространенность ановуляции или овуляторной дисфункции. Терапией первой линии у женщин с бесплодием и СПКЯ является фармакологическая стимуляция овуляции.

У женщин с СПКЯ отмечается более высокий риск осложнений во время беременности по сравнению с женщинами без СПКЯ. Следовательно, медицинским работникам необходимо своевременно проводить диагностику данного синдрома на этапе прегравидарной подготовки и обеспечивать надлежащее наблюдение за течением беременности у данной категории женщин.

Литература

1. Teede, H. International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023 / H. Teede [et al.]. – Melbourne: Monash University, 2023. – 258 p.

2. Boomsma, C. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome / C. Boomsma [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2006 – Vol. 12. – No. 6. – P. 673–683.
3. Teede, H. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan / H. Teede, A. Deeks, L. Moran // *BMC Medicine*. – 2010. – Vol. 8. – No. 41.
4. Moran, L. Polycystic ovary syndrome: a biopsychosocial understanding in young women to improve knowledge and treatment options/ L. Moran [et al.] // *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. – 2010. – Vol. 31. – P. 24–31.
5. Apridonidze, T. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome / T. Apridonidze [et al.]. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2005. – Vol. 90. – P. 1929–1935.
6. Legro, R. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: A prospective, controlled study in 254 affected women / R. Legro [et al.]. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – P. 165–168.
7. Berni, T.R. Women With Polycystic Ovary Syndrome Have an Increased Risk of Major Cardiovascular Events: a Population Study / T.R. Berni, C.L. Morgan, D.A. Rees // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2021. – Vol. 106. – No. 9. – P. 3369–3380.
8. Stein, I.F. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries / I.F. Stein, M.L. Leventhal // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 1935. – Vol. 29. – P. 181–191.
9. Ricardo, A. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report / A. Ricardo [et al.]. // *Fertility and Sterility*. – 2009. – Vol. 91. – P. 456–488.
10. Hsu Roe, A. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents / A. Hsu Roe, A. Dokras // *Rev Obstet Gynecol*. – 2011. – Vol. 4. – P. 45–51.
11. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. – 2004. – Vol. 81. – P. 19–25.
12. Azziz, R. 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 / R. Azziz [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2009. – Vol. 91. – P. 456–488.
13. Johnson, T. National Institutes of Health Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome / T. Johnson [et al.]. – Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2012. – 14 p.
14. Teede, H. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 / H. Teede [et al.]. – Melbourne: Monash University, 2018. – 198 p.
15. Lemarchand-Béraud T. Maturation of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in adolescent girls / T. Lemarchand-Béraud [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1982. – Vol. 54. – P. 241–246.
16. Slap, G. Menstrual disorders in adolescence / G. Slap // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2003. – Vol. 17. – P. 75–92.
17. Sanchez-Garrido, M.A. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies / M.A. Sanchez-Garrido, M. Tena-Sempere // *Molecular Metabolism*. – 2020. – Vol. 35. – P. 1–16.
18. Vermeulen, A. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum / A. Vermeulen, L. Verdonck, J. Kaufman // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – No. 10. – P. 3660–3672.
19. Imran, H.J. Testosterone or Dehydroepiandrosterone Sulfate as A Biomarker for Hirsutism in Women with Polycystic Ovary Syndrome / H. Imran, M. Mansour // *Biomedical & Pharmacology Journal*. – 2020. – Vol. 13. – P. 1815–1823.
20. Cook, C. Relationship between serum mullerian-inhibiting substance and other reproductive hormones in untreated women with polycystic ovary syndrome and normal women / C. Cook [et al.]. // *Fertility and Sterility*. – 2002. – Vol. 77. – P. 141–146.
21. Stepto, N.K. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemichyperinsulaemic clamp. / N.K. Stepto [et al.] // *Hum Reprod*. – 2013. – Vol. 28. – P. 777–784.
22. Ramezani Tehrani, F. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / F. Ramezani Tehrani [et al.] // *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. – 2020. – Vol. 36. – P. 12–23.

23. Senaratna, C. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review/ C. Senaratna [et al.] // Sleep medicine reviews. – 2017. – Vol. 34. – P. 70–81.
24. Donbaloğlu, Z. Hyperandrogenism correlates with psychological symptoms in adolescents with polycystic ovary syndrome / Z. Donbaloğlu [et al.] // Clin Pediatr Endocrinol. – 2022. – Vol. 31. – P. 68–76.
25. Pastore, L. Depression symptoms and body dissatisfaction association among polycystic ovary syndrome women / L. Pastore [et al.] // Journal of psychosomatic research. – 2011. – Vol. 71. – P. 270–276.
26. Dokras, A. Androgen Excess-Polycystic Ovary Syndrome Society Position Statement on Depression, Anxiety, Quality of Life and Eating Disorders in Polycystic Ovary Syndrome/ A. Dokras [et al.] // Fertility and Sterility. – 2018. – Vol. 109. – P. 888–899.
27. Moran, L. Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review to Inform Evidence-Based Guidelines / L. Moran [et al.] // Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. – 2013. – Vol. 113. – P. 520–545.
28. Clark, A. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment / A. Clark [et al.] // Human Reproduction. – 1998. – Vol. 13. – P. 1502–1505.
29. Teede, H. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses / H. Teede [et al.] // Clinical Endocrinology. – 2019. – Vol. 91. – P. 479–489.
30. De Bastos, M. Combined oral contraceptives: venous thrombosis / M. de Bastos [et al.] // Cochrane Database System Reviews. – 2014. – Vol. 3. – P. 1–49.
31. Pundir, J. Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials / J. Pundir [et al.] // BJOG. – 2018. – Vol. 125. – P. 299–308.
32. Boomsma, C. M. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome / C.M. Boomsma [et al.] // Human Reproduction. – 2006. – Vol. 12. – P. 673–683.
33. Legro, R. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome / R. Legro [et al.] // The New England journal of medicine. – 2014. – Vol. 371. – P. 119–129.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Korsak N.V, Nebyshynets L.M.

*Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel
of the Educational Institution «Belarusian State Medical University»,
Minsk, Belarus*

The article provides a review of the literature on the prevalence of polycystic ovary syndrome, its negative involvement in the development of infertility, cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, endometrial cancer and depression in women. The current principles for diagnosing polycystic ovary syndrome in adults and adolescents are presented in accordance with the International Evidence-Based Guidelines for the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), published in 2023. Particular attention is paid to measures that can and should be taken after the diagnosis of PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, insulin resistance, anovulation, infertility.

Поступила 15.10.2023