

Е. Н. Кириллова

ФОРМИРОВАНИЕ ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из самых распространенных эндокринно-метаболических нарушений менструальной и репродуктивной функций. Частота распространения среди девочек составляет от 2,2 до 7,5 %, среди женщин репродуктивного возраста – 15 %, а среди пациенток с ановуляторным бесплодием – 73 %. Высокая распространенность данной патологии в женской популяции (до 10 %) ставит её в разряд актуальных медицинских проблем, связанных с развитием первичного бесплодия, гиперпластических процессов эндометрия, ожирения, сердечно-сосудистой патологии. Формирование СПКЯ чаще сопряжено с периодом полового созревания. Характерная для этого возрастного периода неустойчивость синтеза гонадотропинов, физиологическое повышение уровня андрогенов и инсулина являются благоприятным фоном для возникновения СПКЯ [1]. Статья посвящена изучению факторов, которые могут оказать влияние на развитие репродуктивной системы и привести к формированию СПКЯ. Изучен социальный, семейный и перинатальный анамнез девочек с формирующимся синдромом поликистозных яичников. Отмечено, что часто их пубертатный период сопровождается целым рядом отклонений: неправильной очередностью формирования вторичных половых признаков, ранним пубархе, ранним и поздним телархе, ранним и поздним менархе. Своевременное выявление таких нарушений лежит в основе формирования группы риска по развитию СПКЯ и профилактики репродуктивных нарушений в дальнейшем.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, девочки-подростки, факторы риска.

E. N. Kirillova

FORMATION OF A FOLLOW-UP GROUP FOR ADOLESCENT GIRLS AT RISK OF DEVELOPING POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine and metabolic disorders of menstrual and reproductive functions. The prevalence rate among girls ranges from 2.2 to 7.5 %, among women of reproductive age – 15 %, and among patients with anovulatory infertility – 73 %. The high prevalence of this pathology in the female population (up to 10 %) places it among the relevant medical problems associated with the development of primary infertility, endometrial hyperplastic processes, obesity, and cardiovascular pathology. The formation of PCOS is often associated with puberty. The instability of gonadotropin synthesis, characteristic of this age period, and the physiological increase in the level of androgens and insulin are precursory factors for the occurrence of PCOS. The article is devoted to the study of factors that can influence the development of the reproductive system and lead to the formation of PCOS. The social, family and perinatal history of girls with emerging polycystic ovary syndrome was studied. It is noted that their puberty is often accompanied by a number of deviations: incorrect order of formation of secondary sexual characteristics, early pubarche, early and late

thelarche, early and late menarche. Timely detection of such disorders underlies the formation of a risk group for the development of PCOS and the prevention of reproductive disorders in the future.

Key words: polycystic ovary syndrome, teenage girls, risk factors.

В настоящее время СПКЯ относят к одной из важных проблем эндокринной гинекологии, связанной с развитием нарушений овариальной функции, развитием первичного бесплодия, предраковых процессов эндометрия, ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Механизмы формирования и этиопатогенез заболевания окончательно не установлены и остаются предметом научной дискуссии [6]. Из наиболее частых причин обсуждается относительный или абсолютный избыток лютеинизирующего гормона (ЛГ), который связывают с первичной патологией гипофиза или гипоталамуса, что может проявиться в период воздействия неблагоприятных факторов и повышенных нагрузок; гиперандрогения, связанная с активностью надпочечников и наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которая дополнительно стимулирует секрецию ЛГ в аденогипофизе и андрогенов в яичниках и надпочечниках. Причиной параллельного развития инсулинорезистентности и гиперандрогении наиболее часто называются генетические изменения. Наличие различных теорий свидетельствует о мультифакторной этиологии заболевания. Однако значимым является тот факт, что как правило, развитие СПКЯ сопряжено с периодом пубертата. Выявление этого синдрома в юном возрасте с проведением адекватной терапии во многом сможет предотвратить нежелательные отдаленные последствия [1, 2].

Однако проблема ранней диагностики СПКЯ с одной стороны заключается в том, что ни один из диагностических симптомов, которые характерны для женщин репродуктивного возраста не может быть четким критерием, используемым в пубертатном периоде. Связано это с тем, что в период становления репродуктивной функции менструальный цикл может быть ановуляторным, а умеренный гирсутизм и акне – физиологическим явлением. Часто в раннем пубертате у здоровых девочек может возникать преходящая гиперандрогенемия и нерегулярная менструальная реакция, но в последующем устанавливается регулярный менструальный цикл. Ультразвуковое исследование у подрост-

ков выполняется, как правило, трансабдоминально и является менее информативным, чем трансвагинальное. Кроме того, транзиторное мультифолликулярное изменение структуры яичников обычно является нормой в пубертате. С другой стороны, применение Роттердамского консенсуса без учета возрастных особенностей подростковой гинекологии может приводить к гипердиагностике и неоправданному назначению гормонального лечения.

Учитывая то, что формирование данной патологии может являться пролонгированным во времени процессом, рядом авторов обсуждается целесообразность использования термина «формирующийся синдром поликистозных яичников» [1]. В связи с этим актуальным является выявление ранних нарушений становления репродуктивной функции и формирование групп риска по развитию СПКЯ, что позволит сформировать группы диспансерного наблюдения и проводить профилактику репродуктивных нарушений.

Цель исследования: изучить характерные анамнестические и клинические особенности девочек-подростков при риске развития синдрома поликистозных яичников для формирования группы диспансерного наблюдения.

Материалы и методы

Проведено анкетирование и клиническое обследование 194 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет включительно. Основная группа – 148 девочек, группа контроля – 46 здоровых девочек, обратившихся для медицинского осмотра. Критериями включения в основную группу было наличие менструации и признаки СПКЯ, обозначенные в Консенсусе о критериях диагноза (Роттердам (Нидерланды), 2003 г.): наличие ановуляции, клинических или биохимических признаков гиперандрогении (ГА), поликистозной трансформации яичников по данным ультразвукового исследования [5, 8]. Согласно Роттердамской классификации, диагноз СПКЯ возможен при наличии лишь двух из трех перечисленных признаков. Менструальный цикл определялся нами как нормальный при длительности 24–38 дней,

как нерегулярный – при длительности менее 24 дней или более 38 дней. Оценку гирсутизма как возможного маркера ГА проводили по шкале Ферримана-Голвея с оценкой степени оволосения в 9 областях тела в баллах от 0 до 4. Для оценки степени тяжести акне использовалась классификация Американской академии дерматологии (2007). Согласно рекомендациям ВОЗ, избыточную массу определяли по данным стандартных отклонений ИМТ от +1,0 до +2,0 SDS, ожирение – от +2,0 SDS.

Всем пациенткам проведена эхографическая оценка матки и яичников трансабдоминально при наполненном мочевом пузыре. Исследование проводилось стандартным методом на 3–5 день менструального цикла. Учитывались размеры матки, объем и структура яичников. За поликистозную трансформацию яичников принимали наличие множества (более 10) анэхогенных фолликулов диаметром 4–10 мм, увеличение объема яичников более 9 см³. Размеры матки и яичников оценивали с учетом их возрастной нормы.

При статистическом анализе данных использовалась программа Statistica 6.1 (StatsoftInc., США) и средства статистического анализа MSExcel 2003. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обе группы обследованных девочек были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в основной группе составил $14,1 \pm 1,2$ года, в контрольной – $13,9 \pm 1,3$ года.

При анализе жалоб, с которыми девочки основной группы обратились к детскому гинекологу, установлено, что 110 девочек (74,3 %) обратились по поводу нарушений менструального цикла, 88 (59,4 %) отмечали наличие проблемной кожи и 76 (51,3 %) гипертрихоза. Помимо основных жалоб, пациенток часто беспокоил лишний вес: у 56 (37,8 %) девочек выявлена избыточная масса тела или ожирение 1 степени. Также в основной группе обследованных были указаны жалобы на головные боли – в 30 (20,2 %) случаях и трудности эмоциональной регуляции (в виде немотивированных перепадов настроения, трудностей во взаимоотношениях с родителями или сверстниками) – в 24 (16,2 %) случаях.

При анализе длительности указанных жалоб нами установлено, что они беспокоили де-

вочек от 2 до 5 лет (в среднем $3,1 \pm 0,7$ года). Это свидетельствует о том, что, с одной стороны, проявления формирующегося СПКЯ могут быть длительно «растянуты» во времени, а с другой, отсутствует настороженность со стороны родителей и медицинского персонала по выявлению ранних нарушений репродуктивной функции. Обращает на себя внимание то, что при наличии избыточной массы тела девочки не консультировались и не наблюдались эндокринологом, при наличии проблем с кожей (акне), как правило, проводили коррекцию состояния кожи только у косметолога при помощи топических средств без дополнительного гормонального обследования, что может быть связано с отсутствием четких алгоритмов обследования девочек с клиническими признаками гиперандрогении. На консультацию к дерматологу обращались только 26 девочек с акне средней степени тяжести (29,5 % от всех, имеющих жалобы на акне). Рекомендации по дополнительному обследованию у гинеколога получили 19 (21,5 %) человек.

Учитывая важную роль, которую играет мать при принятии решения о своевременном обращении девочки к гинекологу, нами изучен социальный анамнез семьи, из которого установлено следующее: образовательный статус матерей в основной и контрольной группе не имел достоверных отличий, однако был несколько выше у матерей девочек контрольной группы. На наличие высшего образования указали 70 (47,2 %) опрошенных матерей девочек основной группы и 27 (58,7 %) контрольной. Свой уровень медицинских знаний по проблеме нарушений менструального цикла в пубертатном периоде охарактеризовали как высокий 45 (30,4 %) матерей девочек основной группы и 22 (47,8 %) контрольной, остальные обозначили свой уровень информированности как средний. Важно отметить, что свои отношения с матерью характеризовали как доверительные 89,1 % (41) девочек контрольной группы и только 73,6 % (109) основной, что также может иметь значение для своевременности обращения к гинекологу. В тоже время при изучении социального анамнеза семьи нами отмечено, что в основной группе девочки достоверно чаще указывали на наличие психотравмирующих ситуаций (развод родителей, серьезный конфликт в школе с учителем или сверстниками, разрыв отношений

с молодым человеком) – 49,3 % (73) случаев по сравнению с их наличием в группе контроля – 13 % (6) случаев ($p < 0,05$).

В связи с возможным наследственным характером нарушений репродуктивной системы, изучены анамнестические данные матерей обследованных девочек. Выявлено, что у 60,8 % матерей девочек основной группы имелись различные признаки, свидетельствующие о нарушении гормональной регуляции. Так 8 % указали на позднее менархе, 23 % – на наличие олигоменореи, 13 % отметили гирсутизм, 5,4 % женщин имели диагноз СПКЯ, у 19,5 % была повышенная масса тела или ожирение. У мам девочек из группы контроля только в 6,5 % случаев имелась олигоменорея, 4,3 % отметили наличие гирсутизма, 10,8 % предъявляли жалобы на повышенную массу тела или ожирение. Таким образом, очевидно, что потомство матерей с гормональными нарушениями имеет более высокий процент нарушений менструальной функции.

Принимая во внимание гипотезу возможной роли внутриутробного программирования заболеваний, которая предполагает, что ограничения питания и роста плода в ходе внутриутробного развития могут воздействовать на экспрессию генов и в последующем менять структуру и функцию нейроэндокринной системы и увеличивать вероятность ее заболеваний, нами изучены особенности перинатального диагноза обследованных девочек [6]. Установлено, что в основной группе чаще, чем в группе контроля отмечалось рождение как маловесных к сроку гестации (в 10,8 % случаев и 4,3 % – в группе контроля), так и крупновесных к сроку гестации (7,4 % и 6,5 %) детей. При анализе периода новорожденности установлено, что дети из контрольной группы достоверно чаще находились на грудном вскармливании до года – 67,4 % случаев, тогда как в основной группе период грудного вскармливания такой длительности отмечался только у 31,7 % девочек ($p < 0,05$). Оценка соматического здоровья показала, что в детстве у девочек основной группы в 2 раза чаще отмечались перенесенные вирусные инфекции, чем в группе контроля – у 48,6 % и 21,7 % соответственно ($p < 0,05$).

Физиологическое течение пубертата сопровождается гармоничным половым развитием и строгой последовательностью появления вто-

ричных половых признаков. Так большинство авторов считает, что при физиологическом течении пубертата рост молочной железы начинается в 10–11 лет, оволосение лобка – в 11–12 лет, первая менструальная реакция – 12–13 лет [2].

Учитывая то, что формирование гирсутизма и нефизиологической гиперандрогении некоторые авторы связывают с преждевременным пубархе, нами изучена последовательность и возраст появления вторичных половых признаков [7, 9].

Возраст появления телархе составил $11,2 \pm 1,1$ года в основной группе обследованных и $9,8 \pm 1,3$ года – в контрольной. Однако в основной группе чаще встречались случаи отклонения от физиологического течения пубертата: у 3 (2,1 %) девочек отмечено преждевременное телархе и у 29 (19,5 %) позднее, что позволяет отнести их в группу риска по развитию репродуктивных нарушений. Средний возраст пубархе в обеих группах также соответствовал физиологической норме – $10,2 \pm 1,3$ года в основной группе и $11,4 \pm 0,9$ года в контрольной. Но необходимо отметить, что в основной группе было выявлено 9 (6,1 %) человек с инверсией порядка развития вторичных половых признаков, когда старт пубархе был отмечен раньше телархе, а также 2 (1,4 %) человека с преждевременным и 24 (13,5 %) с ранним пубархе. Аналогичных случаев в группе контроля выявлено не было, что говорит о необходимости более тщательного наблюдения и зачисления в группу риска развития СПКЯ девочек с инверсией полового развития, преждевременным и ранним пубархе. При оценке менструального анамнеза отмечено, что возраст менархе не имел достоверных отличий – $12,9 \pm 0,8$ года в основной и $12,2 \pm 0,7$ года в контрольной группе. Однако в основной группе у 2 (1,4 %) девочек отмечено позднее менархе и у 2 (1,4 %) раннее. Становление регулярного менструального цикла произошло у всех девочек контрольной группы в течение 2-х лет. В основной группе 110 девочек (74,3 %) предъявляли жалобы на нерегулярный менструальный цикл и через два года после менархе. Кроме того, в основной группе в анамнезе 33 (22,3 %) девочек встречался эпизод аномального маточного кровотечения, у 84 (56,7 %) при анализе менструального цикла выявлена олигомено-

рея. В группе контроля таких нарушений менструальной функции отмечено не было.

Современная концепция патогенеза СПКЯ предполагает, что в развитии заболевания важную роль играет инсулинорезистентность. В то же время снижение чувствительности тканей к инсулину может являться физиологическим феноменом для пубертата, вклад в развитие которой вносят повышение уровня половых гормонов, гормона роста и кортизола, свойственные пубертатному становлению. Нарушения баланса потребления и расхода энергии в этот период могут спровоцировать прибавку массы тела. Наличие избыточного веса в детстве может нанести значительный ущерб здоровью в будущем. Проведенные популяционные исследования показали, что при наличии ожирения в пубертатном периоде в 3 раза увеличивается риск избыточной массы тела и ожирения в репродуктивном возрасте, которое диагностируется у 30 % женщин 19–45 лет и является значимым фактором риска развития ановуляции, менструальной дисфункции, патологии эндометрия, рака молочной железы. У 30–70 % пациенток с ожирением выявляется СПКЯ. При реализации репродуктивной функции женщины с ожирением – группа высокого акушерского и перинатального риска.

Учитывая возможную роль избыточного веса в возникновении нарушений менструального цикла, нами проведена оценка массы тела обследованных девочек. Выявлено, что избыточную массу тела имели 47 (31,7 %) подростков основной группы и только 5 (10,9 %) контрольной ($p < 0,05$), а ожирение было выявлено у 9 (6,1 %) девочек только основной группы. При уточнении времени начала патологического набора массы тела, отмечено, что у 11 (19,6 %) девочек диагноз был установлен в детстве, у 17 (30,3 %) – в препубертатном периоде, а у 28 (50 %) – в периоде пубертата. В контрольной группе все девочки связывали набор массы тела с пубертатным периодом. При детальном выяснении причин, с которыми может быть связан набор массы тела, мамами девочек основной группы как основной фактор отмечено отсутствие физической активности – в 32 (57,1 %) случаях, а также указаны алиментарный фактор – в 20 (35,7 %) случаях и наследственность – в 4 (7,1 %) случаях. Мама девочек группы контроля также основным фактором считали

гиподинамию – 4 (80 %) случая и погрешности в питании – 1 (20 %) из анкетированных мам. Полученные данные свидетельствуют о необходимости контроля за характером питания и увеличения двигательной активности, направленных на создание энергетического баланса в пубертатном периоде для профилактики развития патологического набора массы тела, способствующего прогрессированию нарушений менструальной функции.

Выводы

1. У девочек с риском формирования СПКЯ чаще, чем у здоровых сверстниц отмечается отягощенный наследственный (нарушение менструальной функции и гиперандрогения у матери) и отягощенный перинатальный (недостаточная или избыточная масса тела при рождении, отсутствие полноценного грудного вскармливания) анамнез.

2. При формировании группы риска по развитию СПКЯ необходимо учитывать особенности полового развития: неправильную очередность формирования вторичных половых признаков, раннее пубурхе, раннее и позднее телархе, раннее и позднее менархе.

3. При наличии избыточной массы тела ожирения у девочек в группе риска по формированию СПКЯ необходима модификация образа жизни с коррекцией питания, проведением адекватных физических нагрузок, консультацией детского эндокринолога.

4. Совместное проведение диспансеризации у девочек группы риска по формированию СПКЯ детским гинекологом, детским эндокринологом и педиатром лежит в основе профилактики снижения фертильности в репродуктивном возрасте.

Литература

1. Богатырева, Е. М. Гиперандрогения пубертатного периода. Учебно-методическое пособие / Е. М. Богатырева, Г. Ф. Кутушева, Г. А. Новик. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 60 с.

2. Гуркин, Ю. А. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей / Ю. А. Гуркин – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 696 с.

3. Кириллова, Е. Н. Стимуляция овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников / Е. Н. Кириллова, А. А. Генералова // Мед. журн. – 2013. – Т. 43, № 1. – С. 139–141.

4. Chittenden, B. G. Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Gynaecological Cancer: A Systematic Review / B. Chittenden, G. Fullerton, A. Maheshwari, S. Bhatta

charya // *Reprod. Biomed.* – 2009. – № 3 (Sep). – P. 398–405.

5. *Lizneva, D.* Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovarysyndrom / *D. Lizneva, L. Suturina, W. Walker, S. Brakta, L. Gavrilova-Jordan, R. Azziz* // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 6–15.

6. *Miller, W. L.* The post-translational regulation of 17,20lyase activity / *W. L. Miller, M. K. Tee* // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2015. – Vol. 408, № 8. – P. 99–106.

7. *Rosenfield, R. L.* Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood / *R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann, E. E. Littlejohn* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2015. – Vol. 100, № 4. – P. 1537–1543.

8. *Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.* Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81, № 1. – P. 19–25.

9. *Villarroel, C.* Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents / *C. Villarroel, P. Lopez, P. M. Merino* // *Gynecol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 31, № 8. – P. 625–629.

References

1. *Bogatyreva, E. M.* Giperandrogeniyapubertatnogo perioda. Uchebno-metodicheskoe posobie / *E. M. Bogatyreva, G. F. Kutusheva, G. A. Novik.* – SPb.: SPbGPMU, 2018. – 60 p. (in Russian).

2. *Gurkin, U. A.* Detskaya i podrostkovaya ginekologiya: Rukovodstvo dlya vrachej / *U. A. Gurkin* – M.: OOO «Meditsinskoe informacionnoe agentstvo», 2009. – 696 p. (in Russian).

3. *Kirillova, E. N.* Stimuliatsiia ovuljatsii u zhenshchin s sindromom polikistoznykh iaichnikov / *E. N. Kirillova, A. A. Generalova* // *Med. zhurn.* – 2013. – Vol. 43, № 1. – S. 139–141.

4. *Chittenden, B. G.* Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Gynaecological Cancer: A Systematic Review / *B. Chittenden, G. Fullerton, A. Maheshwari, S. Bhattacharya* // *Reprod. Biomed.* – 2009. – № 3 (Sep). – P. 398–405.

5. *Lizneva, D.* Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovarysyndrom / *D. Lizneva, L. Suturina, W. Walker, S. Brakta, L. Gavrilova-Jordan, R. Azziz* // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 6–15.

6. *Miller, W. L.* The post-translational regulation of 17,20lyase activity / *W. L. Miller, M. K. Tee* // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2015. – Vol. 408, № 8. – P. 99–106.

7. *Rosenfield, R. L.* Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood / *R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann, E. E. Littlejohn* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2015. – Vol. 100, № 4. – P. 1537–1543.

8. *Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.* Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81, № 1. – P. 19–25.

9. *Villarroel, C.* Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents / *C. Villarroel, P. Lopez, P. M. Merino* // *Gynecol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 31, № 8. – P. 625–629.

Поступила 14.02.2024 г.